

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums
Charlottenburg der FU-Berlin
Abteilung für Innere Medizin mit
Schwerpunkt Infektionskrankheiten
Abteilungsleiterin:
Prof. Dr. med. Meta Alexander

Nosokomiale Harnwegsinfektionen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Joachim Pettenkofer

Berlin

~~1983~~

1984



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Druck:
Kopie Print
Unter den Eichen 57
1000 Berlin 45 - Lichterfelde-W.
Telefon 030/8 31 24 82

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums
Charlottenburg der FU-Berlin
Abteilung für Innere Medizin mit Schwerpunkt Infektionskrankheiten
Abteilungsleiterin:
Prof.Dr.med. Meta A l e x a n d e r

Nosokomiale Harnwegsinfektionen

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Freien Universität zu Berlin

vorgelegt von

Joachim Pettenkofer

Berlin

1983

Referentin: Prof.Dr.med. Meta Alexander

Correferent: Prof.Dr.med. A.Kollwitz

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fachbereiche der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 21. März 1984

Inhaltsverzeichnis

Vorbemerkung

Einleitung

1. Die Bedeutung der

2. Die Bedeutung der

3. Die Bedeutung der

4. Die Bedeutung der

5. Die Bedeutung der

6. Die Bedeutung der

7. Die Bedeutung der

8. Die Bedeutung der

9. Die Bedeutung der

10. Die Bedeutung der

11. Die Bedeutung der

12. Die Bedeutung der

Meiner Familie

13. Die Bedeutung der

14. Die Bedeutung der

15. Die Bedeutung der

16. Die Bedeutung der

17. Die Bedeutung der

18. Die Bedeutung der

19. Die Bedeutung der

20. Die Bedeutung der

21. Die Bedeutung der

22. Die Bedeutung der

23. Die Bedeutung der

24. Die Bedeutung der

25. Die Bedeutung der

26. Die Bedeutung der

27. Die Bedeutung der

28. Die Bedeutung der

29. Die Bedeutung der

30. Die Bedeutung der

31. Die Bedeutung der

32. Die Bedeutung der

33. Die Bedeutung der

34. Die Bedeutung der

35. Die Bedeutung der

Inhaltsverzeichnis

<u>Problemstellung</u>	1
<u>Literatur</u>	2
- Epidemiologie	2
- Die Antibiotikaresistenz	11
- Antibiotika in der Intensivmedizin	13
- Möglichkeiten zur Unterstützung einer Chemotherapie	14
<u>Eigene Untersuchungen</u>	15
- Die chirurgische Wachstation	15
- Vorbereitung der Studie und Materialgewinnung	16
- Bakteriologische Untersuchung	19
- Material und Methode	20
- Datenerfassung	22
- Datenverarbeitung	24
<u>Eigene Ergebnisse</u>	25
- Häufigkeit der Keimgruppen mit und ohne der Gruppe 'Ohne Wachstum'	25
- Häufigkeit der Keimnachweise	28
- Die Veränderung des Gesamtkeimspektrums im Laufe des Aufenthaltes auf der Wachstation	30
- Patientenparameter	34
-- Geschlecht	36
-- Alter	36
-- Aufnahmemodus	36
-- Verlauf	36
-- Operationsart	37
-- Begleitleiden	38
-- Komplikationen	38
-- Liegezeit	39
-- Infektion des Urogenitalsystems	39
- Zusammenhänge zwischen den Patientenparametern und der Keimverteilung	41
- Weitere Ergebnisse	45
-- Staphylokokkus epidermidis	45
-- Enterokokken	47
-- Coli	49
-- Klebsiella/Enterobakter	51
-- Candida (Hefen)	52
-- Ohne Wachstum	53

Eigene Ergebnisse (Fortsetzung)

- Mono- und Mischkulturen	54
-- Mono- und Mischkulturen aus halboffenen bzw. geschlossenen Harndrainagesystemen	56
- Halboffene und geschlossene Urindrainagesysteme	59
- Anzahl der nachgewiesenen Spezies pro Patient	63
- Erregerwechsel auf der Wachstation	64
- Reine und unreine Abteilung der Wachstation	66
- Perioperative Antibiotikaprophylaxe u.-therapie	75
- Abhängigkeit der Prophylaxe von der Operationsart	77
- Ohne Antibiotikaprophylaxe u.-therapie	80
- Ohne perioperative Antibiotikaprophylaxe	81
- Perioperative Mezlocillin-Prophylaxe	83
- Perioperative Ampicillin/Oxacillin/Tobramycin-Prophylaxe	85
- Cephalosporine allein (Prophylaxe u. Therapie)	87
- Antibiotikaprophylaxe u.-therapie bei den Patienten mit Enterokokkenbesiedlung	89
- Resistenzentwicklung der Enterokokken u. Colistämme	91
- Die angewendeten Chemotherapeutika u. ihre Verteilung	93
-- Aminopenicillin	94
-- Isoxazolympenicillin	94
-- Azylureidopenicillin	94
-- Cephalosporine	95
-- Aminoglykoside	96
-- TMP/SMZ	97
-- Tetracycline	97
-- Clindamycin	98
- Verteilung der pro Liegetag verabreichten Antibiotika in Prozent der Gesamtheit, der pro Tag applizierten Präparate	99
- Anzahl der Präparate pro Patient	101
- Therapiewechsel	102

<u>Diskussion und Schlussfolgerung</u>	103
--	-----

<u>Zusammenfassung</u>	114
------------------------	-----

<u>Literaturverzeichnis</u>	116
-----------------------------	-----

<u>Anlagen 1 bis 4</u>	124
------------------------	-----

<u>Danksagung</u>	128
-------------------	-----

<u>Vita</u>	129
-------------	-----

Problemstellung

In der Chirurgie liegt die Häufigkeit der im Krankenhaus erworbenen Infektionen zwischen 1,5% und 29% (1), im Mittel bei 5% (99). Am bedeutsamsten sind dabei:

- Harnwegsinfektionen
- Wundinfektionen
- Atemwegsinfektionen
- Sepsis
- Infektionen der Haut

(11,12,38,64,100,120,126)

Die nach chirurgischen Eingriffen auftretenden, nicht selten letal endenden Infektionen stellen eine ernste Komplikation dar, die zur stetigen wachsamten Beschäftigung mit den Ursachen, dem Verlauf, der möglichen Prävention und Bekämpfung nosokomialer Infektionen herausfordert.

Im Beobachtungszeitraum vom 25. September 1979 bis zum 25. Juli 1980 wurden auf der Wachstation der Chirurgischen Klinik und Poliklinik im Klinikum Charlottenburg der FU-Berlin (Leiter: Prof. Dr. E. S. Bücherl) 184 Patienten prospektiv hinsichtlich einer Erregerbesiedlung des Urogenitaltraktes untersucht. Weiterhin wurde ein möglicher Erregerwechsel und die Abhängigkeit des Erregerwachstums von einer Antibiotikaprophylaxe oder -therapie betrachtet.

Literatur

Im Jahre 1975 gründete Walter Marget die Arbeitsgemeinschaft "Hospitalinfektionen" der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (126). Auf Betreiben dieser Arbeitsgemeinschaft und mit der finanziellen Unterstützung der Robert Bosch-Stiftung wurden die ersten fünf Hygienefachschwestern/-pfleger Deutschlands in den USA am Center for Disease Control, Atlanta ausgebildet (30) und nahmen in vier deutschen Großkliniken (Freiburg, München, Stuttgart und Tübingen) ihre Tätigkeit auf, die in einer detaillierten Erfassung und Analyse der auftretenden Krankenhausinfektionen, Erregerspektren, prädisponierenden Faktoren, Erregerempfindlichkeiten und Antibiotikatherapien besteht. Um einen Überblick über die Häufigkeit nosokomialer Infektionen zu geben, die zumindest in den beobachteten Kliniken mit den in anderen Ländern beobachteten Häufigkeiten übereinstimmt, folgen einige Zahlen, die das Problem verdeutlichen sollen.

Tabelle 1 Häufigkeit und Verteilung nosokomialer Infektionen (Pilotstudie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft) W.Marget, F.Daschner, H.Hirsch, W.A.Müller et al. 1980 (30, 126)			
	Anzahl der Patienten	Nosokomiale Infektionen Zahl	%
Gesamtzahl der Patienten	51450	5065	9,8
davon:			
Intern.Abt.	15496	925	6,0
Chir.Abt.	17370	2274	13,1
Intensivstat. gesamt:	6582	895	13,6
Medizinische:	2451	203	8,3
Chirurgische:	4131	692	16,8

Tabelle 2 Verteilung nosokomialer Infektionen (Pilotstudie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft) W.Marget,F.Daschner,H.Hirsch,W.A.Müller et al. 1980 (30,126)		
Infektionen n=5065 (100%)	Zahl	%
Harnwegsinfektionen:	2538	50,1
Wundinfektionen:	595	11,7
Atemwegsinfektionen		
- obere:	227	4,5
- Pneumonien:	541	10,7
Haut/Subkutis/Schleimh.:	332	6,6
Sepsis:	314	6,2
Andere:	478	9,4

Harnwegsinfekte spielen bei den bakteriellen Infektionen, seien sie nun im Krankenhaus oder außerhalb erworben, die größte Rolle. (34,54,67,79,94,110,113,126 u.a.)

Als Ursache für Hospitalinfektionen und eben auch speziell der Harnwegsinfektionen beschreibt Daschner (37):

- Die Ausbreitung resistenter Erreger
- Die zunehmende Disposition der Patienten
- Die zunehmende Keimexposition mit Durchbrechung der körpereigenen Abwehr
- Die Vernachlässigung hygienischer Maßnahmen

Ein zentrales Problem im Rahmen des infektiösen Hospitalismus stellt die Ausbreitung resistenter Erreger dar, wobei der ungezielten Chemotherapie und den Vorgängen der übertragbaren Resistenz große Bedeutung zukommt. (36,58,84,125,131,136,u.a.)

Grundsätzlich kann eine Infektion chemotherapeutisch gezielt, nach Kenntnis des Erregers und seiner Resistenzsituation, oder ungezielt erfolgen. Stille (131) hat die Grenzen einer gezielten Chemotherapie, an die man fast zwangsläufig stoßen muß, folgendermaßen charakterisiert:

- Prozesse, bei denen sich die ursächlichen Erreger nicht sicher isolieren lassen
- Prozesse, bei denen wechselnde Mischinfekte vorliegen
- Patienten mit schwerer Abwehrschwäche, bei denen ein schneller Infektionswechsel erfolgen kann
- Initial-Chemotherapie schwerer Infektionen
- Orte ohne de facto existierende Bakteriologie

und folgert daraus, daß nur ein kleinerer Teil der Patienten einer Intensivstation gezielt chemotherapiert wird, während sich die Behandlung im allgemeinen an

- dem klinischen Status des Patienten
- der vorliegenden Lokalinfektion
- dem hierfür typischen Erregerspektrum
- an einer ggf. vorausgegangenen Antibiotikatherapie
- an den Eigenschaften der in Frage kommenden Antibiotika

orientiert.

Brumffitt (24) fordert für jede Harnwegsinfektion eine gezielte, frühzeitige und konsequent durchgeführte Chemotherapie, da sich ein Harnwegsinfekt ohne Nierenbeteiligung oft nicht von einer Pyelonephritis unterscheiden lässt, und wird in dieser Ansicht von anderen Autoren unterstützt (47, 101).

Nach Rosin (114) ist die Indikation zur Chemotherapie dann gegeben, wenn die Erreger

- am Infektionsort haften
- sich dort vermehren und
- durch Invasion eine Gewebereaktion auslösen (46, 112, 128).

Daschner (37) sieht in der strengsten Indikationsstellung für eine antimikrobielle Therapie und Prophylaxe und in der Isolierung kolonisierter und infizierter Patienten die Priorität unter den Bekämpfungsmaßnahmen gegen die resistenten Erreger.

In zunehmender Anzahl werden heute neugeborene,abwehrgeschwächte und ältere Patienten Operationen zugeführt,die früher nur sehr sorgfältig ausgewählten,widerstandsfähigen Patienten vorbehalten waren (3,49,52).Mit Hilfe moderner,aber auch invasiver,diagnostischer und therapeutischer Verfahrensweisen,bei denen nicht selten auch Vitalfunktionen ersetzt werden,können diese Patienten länger am Leben erhalten werden,oder es werden kritische Phasen ihrer Erkrankung überbrückt (3,53,139).Diese Verfahren verschaffen den Erregern des infektiösen Hospitalismus Zugang zu den meist abwehrgeschwächten Patienten (3).Angeborene oder durch eine Grunderkrankung bzw. deren Therapie erworbene Immundefizienzen ermöglichen den Erregern den Zugang und ihre Vermehrung und Ausbreitung in dem betroffenen Organismus.

(z.B.:Haematoblastosen,Immundefekte,Transplantationen)(3)
Faktoren,die zu einer erhöhten Infektionsanfälligkeit von Seiten des Patienten führen,können angeboren (primär) oder erworben (sekundär) sein (10).

Tabelle 3 Infektionsdisposition von Seiten des Patienten (Belohradsky,Marget,1977)	
primär	sekundär
Alter	Unterernährung
Geschlecht	Adipositas
primäre Immun- defizienzen	erworbene Erkrankungen
angeborene Erkrankungen	

Besonders zwei Altersgruppen sind bezüglich der Harnwegsinfektionen besonders disponiert.Die Neu- und Frühgeborenen wegen des noch unvollständig ausgebildeten Immunsystems (weitgehende Einschränkung der Fähigkeit zur Lokalisation des Infektes) (2,66), und die geriatrischen Patienten u.a. auch wegen der mit der verschlechterung des Zellstoffwechsels verbundenen allgemeinen Resistenzminderung (56).

Bei der Morbiditätszunahme männlicher Patienten über 70 Jahre sind die Prostataerkrankungen mit Restharnbildung ein prädisponierender Faktor (23,80,101).Frauen sind insgesamt,aber eben

auch in der Gruppe der älter als 50-jährigen, eher für einen Harnwegsinfekt disponiert, wobei die kürzere Urethra (80,101) und hormonelle Einflüsse auf das Übergangsepithel (101) eine Keimascension bzw. Keiminvasion begünstigen sollen. Harnabflusstörungen (z.B. durch Descensus genitalis, Karzinome, (23) Prostataerkrankungen, Steinbildung oder angeborene Anomalien) sind die Ursache für 80% der in der Urologie diagnostizierten Harnwegsinfektionen (23). Für den Infektionsmodus lassen sich vier Möglichkeiten unterscheiden:

- ascendierend durch die Harnröhre, bei katheterisierten Patienten entlang der 'Keimstraße' zwischen Katheter und Harnröhrenwand
- ascendierend durch das Katheterlumen
- hämatogen
- lymphogen

Für die Bakterien ist der ascendierend, kanalikuläre Infektionsweg der dominierende (48,79,95,129). Dagegen ist für die Hefen ein anderer Infektionsweg nachgewiesen worden. Bei antibakteriell behandelten Kindern stieg die Nachweisbarkeit von Hefen im Stuhl von 30,5% auf 100% und der Anteil der mit dem Urin ausgeschiedenen Hefen von 4,5% auf 53,5% (61). Die Hefen gelangen, nach starker Vermehrung im Darm, durch Persorption in die Lymphe und via Ductus Thoracicus in den allgemeinen Blutkreislauf, aus dem sie teilweise durch die Nieren über den Harn ausgeschieden werden (77,132).

Nach Untersuchungen von Daschner (34,134) waren 70% aller Patienten mit krankenhauserworbenen Harnwegsinfektionen zuvor katheterisiert worden oder wurden anderen urologischen Untersuchungen (z.B. Cystoskopien) ausgesetzt. Andere Untersuchungen (25, Daschner: 611 Patienten einer chirurgischen Intensivstation) zeigten, daß alle Patienten mit Harnwegsinfekt zuvor katheterisiert worden waren. Außerdem hatten 20% der Patienten mit Sepsis als deren Ursache nachweislich einen urogenitalen Infekt. Altmeier et al. (5) fanden als Ursache von 400 analysierten

Sepsisfällen zu 53% Harnwegsinfektionen. Der Harnblasendauerkatheter ist, bezogen auf die durch gram-negative Erreger hervorgerufene Sepsis, der häufigste prädisponierende Faktor (42,96).

Das Risiko, nach einmaliger Katheterisierung einen Harnwegsinfekt zu erwerben, beträgt nach Kunin 1-5% (79). Nach Kass (70) nimmt die Inzidenz der durch einen Harnblasendauerkatheter hervorgerufenen urogenitalen Infektionen mit jedem Liegetag um durchschnittlich 5% zu.

1% aller Patienten mit einem Harnwegsinfekt, der durch gram-negative Erreger verursacht wurde, sterben, wobei diese Infektion entweder die Haupttodesursache darstellt oder für den Tod ursächlich mitverantwortlich ist (130).

Auf eine Urindrainage wird auch in Zukunft nicht verzichtet werden können. Die wichtigsten Punkte zur Verhütung und Bekämpfung nosokomialer Harnwegsinfektionen sollen kurz zusammengefasst werden (22,30,34,79,119,129).

- Dauerkatheter sollen nur gelegt werden, wenn dies absolut nötig ist, und sie sollen, wenn sie nicht mehr benötigt werden, sofort entfernt werden.

- Harnblasenkatheter sollen nur von gut geschultem Personal gelegt werden - der Zeitpunkt ist zu dokumentieren und eine bakteriologische Harnuntersuchung durchzuführen.

- Blaskatheter sollen nur unter strengsten sterilen Kautelen gelegt, und anschließend am Oberschenkel des Patienten fixiert werden, um ein Verrutschen des Katheters zu vermeiden.

- Ein- bis zweimal täglich sollte der Übergang des Dauerkatheters in den Meatus Urethrae mit antiseptischer Lösung (z.B. Polyvidon-jodhaltige Seife) gereinigt werden.

Die Desinfektion des Meatus ist jedoch nicht unumstritten. Britt et al. (18) konnten zeigen, daß durch diese Maßnahme die Häufigkeit der katheterinduzierten Harnwegsinfektionen nicht abnahm, sondern sogar anstieg.

- Ein steriles, geschlossenes Urindrainagesystem ist eine absolute Notwendigkeit. Das System sollte niemals geöffnet werden (ev. Ausnahme: Der akut verstopfte Katheter)

- Die Entnahme von Urin für eine bakteriologische Aufarbeitung hat unter ebenfalls strengsten aseptischen Bedingungen zu erfolgen. Routinemäßige bakteriologische Untersuchungen sollen unmittelbar nach Legen des Katheters, dann mindestens einmal pro Woche, und zusätzlich bei jedem Verdacht auf eine Bakteriurie durchgeführt werden.

- Um einen Reflux zu verhindern, hat sich der Urinsammelbehälter stets unterhalb des Blasenniveaus zu befinden.
- Ein geschlossenes Drainagesystem, daß durch unsachgemäße Technik kontaminiert wurde, muß durch ein neues ersetzt werden.
- Wenn keine Gründe bestehen (z.B.: Verschmutzung, Kontamination), braucht ein System innerhalb von zwei Wochen Liegezeit nicht gewechselt zu werden.
- Das Personal ist ständig in der Pflege des Drainagesystems zu schulen.
- Es wird eine getrennte Unterbringung der Patienten mit infiziertem und nicht infiziertem Dauerkatheter-Drainagesystem zur Vermeidung von Kreuzinfektionen empfohlen.

Absolut notwendig zur Verhütung von Harnwegsinfektionen ist die Verwendung von geschlossenen Drainagesystemen (37,38,39,129,134). Verschiedene Autoren empfehlen die suprapubische Harnableitung alternativ zum Harnblasendauerkatheter (19,21,34,137). Eine voraussichtlich längere Liegedauer und männliche Patienten werden als besondere Indikation genannt.

Die Vorteile sind:

- Keine Schleimhautläsionen der Urethra (19,34)
- Keine instrumentellen bzw. postinfektiösen Urethrastrikturen
- Keine Urethritis und Epididymitis
- Deutlich weniger Harnwegsinfektionen
- Fast völlige Komplikationslosigkeit (0,06%) (97)
- Einfache Handhabung und Durchführung (34)
- Prüfung der Spontanmiktion und Restharmenge jederzeit möglich
- Anwendung bei infravesikalen Obstruktionen möglich
- Geringer pflegerischer Aufwand

Kontraindikationen für die suprapubische Harnableitung sind:

- Unzureichend gefüllte Blase, Schrumpfblass, prävesikale oder suprasymphysäre Vernarbungen oder Verbrennungen, Blasentumor, eine stärkere Makrohämaturie. (Umstritten: Hämorrhagische Diathesen)

Tabelle 4 Harnwegsinfektionen bei Blasenkatheter bzw. suprapubischer Harndrainage auf einer chirurgischen Intensivstation (Daschner et al. (34))						
	Anzahl der Patienten	Harnwegsinfekt Zahl	%	Erreger		
Jan. bis Juni 1978 Blasen- dauerkath.	173	31	18%	Pseud.aerug.	15	
				E. Coli	12	
				Enterokokken	5	
				Candida	2	
				Klebs. pneu.	2	
				Prot. mirab.	1	
Juli bis Dez. 1978 suprapub. Harndrain.	181	12	7%	St. aureus	1	
				Enterokokken	7	
				E. Coli	4	
				St. aureus	2	
				Prot. mirab.	1	
				St. epid.	1	

Routinemäßige Lokalantibiotikaspülungen sind bei allen Harnblasendrainageverfahren überflüssig (35). Kass et al. (70) konnten anhand einer kontrollierten, randomisierten Studie zeigen, daß 18% der Patienten mit Blasenspülung und 16% der Patienten ohne Blasenspülung Katheter-induzierte Harnwegsinfekte aufwiesen. Enterokokken sind gegenüber den bei Blasenspülungen häufig verwendeten Antibiotika (Neomycin und Sulfonamide) zunehmend resistent (35). Pseudomonas-, Enterokokken- und Pilzinfektionen waren gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe bei der Neomycin-behandelten Gruppe häufiger (59).

Für die Vermeidung von Harnwegsinfektions epidemien gelten im Prinzip genau die gleichen Regeln, wie sie für die Verhütung und Bekämpfung nosokomialer Harnwegsinfektionen schon genannt wurden. Das Epidemierisiko beruht auf der Anreicherung von selektionierten, mehrfachresistenten, virulenten Erregern im Milieu eines Patientenkollektives und der so begünstigten Kreuzinfektion. (23)

Hier kommt der Händedesinfektion vor und nach allen Manipulationen am Patienten und einer möglichst getrennten Unterbringung infizierter und nicht infizierter Patienten neben der Verminderung des Erregerreservoirs und der Risikofaktoren von Seiten der Patienten, der Diagnostik, Therapie und Pflege die zentrale Bedeutung zu. Dazu gehört auch die dauernde, prospektive Erfassung aller Harnwegsinfektionen einer Station mit den dazugehörenden Erreger- und Resistenzspektren (34, 119).

Überhaupt die wichtigste Ursache nosokomialer Harnwegsinfekte sind die Hände des Personals bei diagnostischen,therapeutischen und pflegerischen Manipulationen am Patienten (19,68,79,89,91, 98,129).

Einer Vernachlässigung hygienischer Maßnahmen kann nur und muß durch eine systematische,dauernde Schulung und Motivation des gesamten Personals entgegengewirkt werden.Nur wenn jedem,in der Klinik tätigen,dauernd und in seinen ganzen Konsequenzen die Problematik und die Folgen für die betroffenen Patienten vor Augen stehen,wird das Semmelweissche Prinzip,daß vor der Hände-desinfektion noch die Nichtkontamination stehen muß,erfüllt werden können.

Die Antibiotikaresistenz

Wird bei einer an und für sich sensiblen Spezies vor Behandlungsbeginn bereits eine Resistenz festgestellt, handelt es sich um eine primäre Resistenz. Bildet sich eine Unempfindlichkeit erst im Laufe einer Behandlung heraus, handelt es sich um eine sekundäre Resistenz (3).

Eine natürliche Resistenz einer Bakterienspezies (primäre chromosomale Resistenz) gegen ein Chemotherapeutikum liegt dann vor, wenn fast alle Stämme dieser Spezies von dem Wirkspektrum dieses Medikamentes nicht erfasst werden. Diese Eigenschaft des Bakteriums ist genetisch fixiert. (z.B. sind Kokken gegenüber Nalidixinsäure, *Proteus mirabilis* gegen Polymyxin und Tetracyclin immer resistent) (3,16).

Durch chromosomale Mutation können sich unter einer antimikrobiellen Therapie entweder in einem Schritt (One-step-pattern) oder treppenförmig ansteigend in mehreren Schritten (multiple-step-pattern) hohe Resistenzgrade in einer Bakterienpopulation herausbilden.

One-step-pattern (Streptomycintyp): Ein Gen ist für die Entwicklung von Resistenzen verantwortlich. Wenige Kontakte mit dem Antibiotikum genügen, um hohe Resistenzquoten entstehen zu lassen.

Multiple-step-pattern (Penicillintyp): Mehrere Gene sind an der Resistenzentwicklung beteiligt. Daher sind auch mehrere Mutationen für die Ausbildung hoher Resistenzquoten nötig. Da eine spontane chromosomale Mutation auf 10^9 bis 10^{11} Zellteilungen kommt, wäre für das gleichzeitige Auftreten einer zweiten chromosomalen Resistenz die doppelte Zellteilungsrate nötig. Mehrfachresistenzen dieses Resistenztyps kommen deshalb kaum vor.

Infektionen mit chromosomal resistenten Erregern lassen sich deshalb auch mit einer Kombinationstherapie mehrerer verschiedener Antibiotika beherrschen (z.B.: tuberkulostat. Therapie) (3,16,81).

Die erworbene extrachromosomale -infektiöse- Resistenz hat bei der Ausbildung resistenter Erregerstämmen im Krankenhaus die größte Bedeutung. Neben den fixierten chromosomalen Informationen verfügen diese Bakterien noch über ein sogenanntes Plasmid, das sich

innerhalb des Bakteriums replizieren und auch auf andere Bakterien derselben oder sogar noch einer anderen Spezies übertragen lassen kann. Das Plasmid selbst besteht aus ringförmig angeordneter Doppelstrang-DNS, die einmal den RTF-Faktor (resistance transfer factor) als Informationsträger für die autonome Replikation innerhalb der Bakterienzelle und für die Konjugation enthält und zum anderen die eigentlichen Resistenz-Determinanten gegen bestimmte Antibiotika beinhaltet. Plasmide sind in der Lage, sich unabhängig und wesentlich schneller als das Chromosom zu vermehren. Die Konjugation bzw. Übertragung der Plasmide mittels sogenannter Sexual-Pili (Zytoplasmabrücken zwischen zwei Bakterien) ist auch im Urinsediment, auf mit Urin besprühtem Zellstoff oder in angefeuchtetem Bakterienstaub möglich. Dieser Vorgang kann sehr schnell (innerhalb von Sekunden), relativ pH-unabhängig und bei Temperaturen zwischen 18°C und 40°C ablaufen. Wie schon erwähnt, kann die Konjugation zwischen Bakterien verschiedener gram-negativer Spezies stattfinden. Plasmide können innerhalb einer Population auch wieder verloren gehen.

Plasmide kommen auch bei gram-positiven Bakterien vor. Sie werden jedoch nicht durch Konjugation, sondern durch Bakteriophagen übertragen. Diese sogenannten Resistenzplasmide (R-Faktor äquivalente Plasmide der gram-positiven Erreger) wurden in letzter Zeit immer häufiger beobachtet. (z.B.: Staphylokokken, Hämophilus, Gonokokken und mehrere Streptokokken-Gruppen) (16,82)

Von den genannten eigentlichen Resistenzvorgängen muß noch die Bakterien-Persistenz abgegrenzt werden, bei der keine direkte Resistenz gegen ein oder mehrere Antibiotika besteht. Durch z.B. Nährstoffmangel, Temperatur etc. können sich die auch als 'Persister' bezeichneten Keime in einer Stoffwechsel-Ruhephase befinden und so der Wirkung der Antibiotika entgehen. Andere Ursachen für das Überleben potentiell empfindlicher Keime während einer Therapie sind z.B.: Bakterien in Körperregionen, die für das Antibiotikum schlecht erreichbar sind (Abszesse etc.), fakultativ intrazelluläre Bakterien (Mykobakterien, Salmonellen, Brucellen, Listeria monozytogenes, Yersinien und Francisella tul.) und das Auftreten von L-Formen. (16)

Antibiotika in der Intensivmedizin

Dauerkatheter-induzierte Harnwegsinfektionen können, wie verschiedene Untersucher gezeigt haben, durch eine Antibiotikaprophylaxe nicht verhindert werden (33). Wohl nimmt während der Dauer der Applikation die Zahl der Dauerkatheter-induzierten Infektionen ab (117), werden jedoch nur auf einen späteren Zeitpunkt verschoben. Die dann auftretenden Infektionen sind wegen der ausselektionierten, resistenten Keime, die zu einem erheblichen Anteil der patienteneigenen Darmflora entstammen, besonders kritisch (23, 33, 125). Antibiotika sollen und können kein Ersatz für eine strenge Aseptik sein (3, 15, 33). Ihre Anwendung soll, wo auch immer möglich, gezielt und dann ausreichend dosiert sein (Beachtung der ausreichenden baktericiden Gewebsspiegel) und dann auch noch lange genug durchgeführt werden. Muß ungezielt vorgegangen werden, ist vor der ersten Verabreichung unbedingt eine bakteriologische Untersuchung des betreffenden Substrates auf Erreger und Resistenz anzusetzen (3, 37). Das Antibiotikum darf während einer Behandlung nicht zu häufig gewechselt werden (3). Neuere bakterizide Breitspektrumantibiotika sollen den mit 'Problemkeimen' schwer infizierten Patienten vorbehalten bleiben. Niemals darf eine antibiotische Therapie als Ersatz für notwendige chirurgische Maßnahmen (Abszeßspaltung etc.) durchgeführt werden. Lokal sollten statt Antibiotika Desinfizienzien (Jodophore) verwendet werden. Ist man auf lokale Antibiotikaapplikation angewiesen, sollen nur solche Substanzen verwendet werden, die nicht parenteral angewendet werden. Antibiotikaprophylaxen sind hinsichtlich ihrer Indikation streng zu prüfen, da sie die Selektion resistenter Erreger außerordentlich begünstigen (3, 33). Jeder, der Antibiotika verabreicht, soll sich der weitreichenden Problematik und Verantwortung, die er damit auf sich nimmt, bewusst sein.

Möglichkeiten zur Unterstützung einer Chemotherapie (nach Legler, F. (83))

Immunglobuline

Dreischulte und Mayer (41) befürworten eine Immunglobulinprophylaxe in der Chirurgie. Sie berichten über 93 Patienten, denen wegen bakteriell-toxischen Komplikationen postoperativ humanes Gammaglobulin (hauptsächlich F(ab')₂-Fragment) intravenös infundiert wurde. Bei 71 Patienten ließen sich die guten Erfolge objektivieren.

Bei Operationen am Magen und den Gallenwegen konnte in einem Doppelblindversuch bei Ig-A-Applikation eine Reduktion der Infektionen von 22,8% auf 7,7% beobachtet werden (Gierhake et al. (50)).

Lindenschmitt et al. (88) geben Empfehlungen für die Dosierung von Immunglobulinen neben Antibiotika und weisen auf die Bedeutung des Antikörpermangelsyndromes in der Chirurgie hin.

Antiphlogistika

Legler und Bracharz (85,86) weisen darauf hin, daß z.B. Oxyphenbutazon die Serum-Antibiotikaspiegel infolge der Nierenwirkung auf die Ausscheidung anhebt und nicht nur symptomatisch (entzündungs- und schwellungshemmend, schmerzstillend und fiebersenkend) wirkt. Die Prophylaxe soll am Vortag der Operation beginnen. Estelmann (43) und Coburn et al. (28) berichten über eine Begünstigung der Wundheilung, Einsparung von Analgetika und eine beschleunigte Rehabilitation durch Anwendung von Antiphlogistika.

Parenterale Ernährung

Schellerer und Wagner (121) zeigten, daß eine parenterale Ernährung mit Aminosäuren, Kohlenhydraten und Elektrolyten in einem bestimmten Stickstoff-Kalorien-Verhältnis im Vergleich zu einer parenteralen Ernährung ohne Aminosäuren neben der Verhütung von Anämie, Hypoproteinämie und Wundheilungsstörungen als postoperative Risiken auch die Immunitätsreaktion verbessert. Auch andere Autoren weisen auf die Bedeutung der parenteralen Ernährung für die humorale Abwehr und die postoperative Rehabilitation hin.

(6,28,51,62,78,105)

Die chirurgische Wachstation

Bei der Wachstation der chirurgischen Klinik und Poliklinik im Klinikum Charlottenburg der FU-Berlin (Leiter: Prof. E. S. Bücherl) handelt es sich um ein 'offenes Pflegesystem', d.h. eine Pflegeperson betreut in der Regel mehrere Patienten. Die Station ist in zwei Abteilungen, eine reine und eine unreine, unterteilt. Die reine Abteilung verfügt über zwölf, die unreine über vier Betten.

-Reine Abteilung: Ein zentrales Zimmer mit vier Betten und vier Räume mit jeweils zwei Betten.

-Unreine Abteilung: Zwei Zimmer mit je zwei Betten.

Die reine Abteilung ist einmal direkt vom Operationstrakt aus zu erreichen (keine eigentliche Schleuse, aber: Händedesinfektion, Mundschutz, Kopfhaube und Plastiküberschuhe), zum anderen durch die Personalschleuse (Vorraum: Schuhwechsel; Flur: Schränke für Stationsbekleidung (grün); Umkleieräume: vollständiger Kleiderwechsel, grüne Stationskleidung, Mundschutz, Händedesinfektion und Kopfhaube (nicht obligat)).

Die unreine Abteilung befindet sich, räumlich getrennt, am Übergang von der Poliklinik zum Operationstrakt (rein) und einem 'unreinen' Operationssaal. Hier ist die Personalschleuse (vollständiger Kleiderwechsel (gelb), Mundschutz, Kopfhaube, Schuhwechsel und Händedesinfektion) zugleich auch Patientenschleuse.

Das Personal im Operationstrakt trägt blaue Dienstbekleidung.

Das Pflegepersonal wechselt in der Regel nicht innerhalb einer Schicht zwischen den Abteilungen, wohl aber die Krankengymnastinnen, Röntgenassistenten und Ärzte.

Grundsätzlich erfolgte die Probenentnahme immer zuerst auf der reinen und zum Schluss auf der unreinen Abteilung.

Vorbereitung der Studie und Materialgewinnung

Zur Vorbereitung auf die Tätigkeit der Probenentnahme an den Patienten und zur Einführung in die bakteriologischen Problematiken ist uns eine Famulatur im MUA II (Medizinaluntersuchungsamt II, Leiter: Medizinaldirektor Dr. Henze) ermöglicht worden. Für die Arbeit an und mit den Patienten war die detaillierte und verantwortungsvolle Vorbereitung und Unterstützung während des gesamten Untersuchungszeitraumes durch das Personal der chirurgischen Wachstation und des Medizinaluntersuchungsamtes für uns eine große Hilfe, ohne die die zeitlich und personell genau festgelegten Probenentnahmen in dieser Form nicht möglich gewesen wären. Alle Routineabnahmen wurden von uns selbst durchgeführt. Lediglich das Ziehen von Cava-kathetern und teilweise das Anlegen von Blutkulturen wurde von Ärzten der Station übernommen. Zwischen dem Beginn der Studie im September 1979 und dem Ende im Juli 1980 waren wir jeden Tag auf der Station anwesend. Auch an Sonn- und Feiertagen wurden die Proben in vollem Umfang abgenommen und im MUA II durch den Wochenend- und Feiertagsnotdienst verarbeitet. Die Proben wurden täglich durch uns selbst von der Station in das Medizinaluntersuchungsamt transportiert, was eine kurze Zeitspanne zwischen der Probenentnahme und -weiterverarbeitung sowie einen sicheren Transport garantierte. Die Zeit zwischen Probenabnahme und Abgabe im MUA dauerte nie länger als zwei Stunden. Aufbewahrungszeiten von bis zu vier Stunden sind bei Zimmertemperatur ohne relevante Änderung des bakteriellen Befundes möglich (7, 116).

Ein wichtiger Aspekt der Studie sollte die Darstellung eines möglichen Erregerwechsels während des stationären Aufenthaltes der Patienten sein. Aus diesem Grund wurde eine voraussichtliche Liegedauer von mindestens fünf Tagen einschließlich dreier bakteriologischer Befunde im Abstand von jeweils zwei Tagen als Grundvoraussetzung erhoben. Naturgemäß erfüllte nur ein Teil des Gesamtpatientenkollektives diese Voraussetzung, da der größere Teil der Patienten entweder vorher auf eine Normalpflegestation verlegt wurde oder aber verstarb.

Zu Beginn der Studie wurden auf der Station noch sogenannte 'halboffene' Urindrainagesysteme verwendet. Dabei wird der Urin zwar in primär sterile Plastikbeutel abgeleitet, aber zum Auswechseln und Entleeren muß das System geöffnet werden. Dies betrifft n= 66 Patienten der Studie. Dabei trat die Schwierigkeit auf, den Urin unter sterilen Bedingungen zu gewinnen. Zur weitgehenden Vermeidung einer sekundären Kontamination wurde nach der Händedesinfektion und dem Anlegen steriler Handschuhe die Verbindung zwischen dem Katheter und dem Drainagesystem desinfiziert, beidseits der Verbindung abgeklemmt und dann vorsichtig geöffnet. Durch lösen der Katheterklemme wurde der Urin dann in sterile Röhrchen abgefüllt. Sorgfältiges Verschließen des Röhrchens und Schließen (gegebenenfalls Auswechseln des Beutels) der Verbindung beendeten nach der Entfernung der Klemmen die Urinentnahme.

Bei den später verwendeten geschlossenen Systemen (Kendall-Curity 6500-02) wurde der Urin mittels steriler Punktion der dafür vorgesehenen, desinfizierten Punktionsstelle gewonnen und in sterile Röhrchen abgefüllt. Händedesinfektion und sterile Handschuhe wurden beibehalten.

Es wurden grundsätzlich nur Katheterurine verarbeitet.

Es hat sich als sehr schwierig herausgestellt, zwischen einer klinischen Infektion einerseits und einer mikrobiellen Besiedlung (Kontamination) andererseits zu unterscheiden.

Eine nosokomiale Harnwegsinfektion kann angenommen werden, wenn einerseits klinische Zeichen (Fieber, Leukozytose, Dysurie, Flankenschmerz etc.) bestehen und zum anderen ein Keimnachweis von mehr als 10^5 Keimen/ml Kath.-Urin oder alternativ eine Leukozyturie von mehr als 10 Leukozyten pro Gesichtsfeld Sediment nachweisbar sind. (Richtlinien zur Erkennung und Erfassung nosokomialer Infektionen)

In unserem speziellen Fall waren die Keimzahlen oft geringer, aber auch aufgrund der hohen Hemmstoffrückstandskonzentrationen im Urin kaum höher zu erwarten. Damit kann die oben erwähnte Richtlinie auf unsere Studie keine Anwendung finden (79).

Eine Pyurie wird häufig schon durch das Legen des Katheters (mechanische Irritation) verursacht und ist somit kaum sicher als Ausdruck einer Infektion zu bewerten (20).

Temperaturerhöhung, Leukozytose, Blutdruck- und Pulserhöhungen sowie die speziellen lokalen Symptome wie Dysurie und Flankenschmerz sind entweder nicht spezifisch für Harnwegsinfektionen oder bei den von uns untersuchten, schwerkranken Patienten nicht sicher zu erfassen gewesen.

Wir haben aus all diesen Gründen nicht die 'signifikante Bakteriurie' nach Kass (69), sondern jeden bakteriologisch positiven Befund verwendet, wobei allerdings Befunde, die ohne klinische Symptomatik erhoben wurden, als Kontamination bewertet wurden (n= 8 Patienten mit 9 bakteriologisch positiven Befunden).

Im gleichen Beobachtungszeitraum wurden auch die Infektionen des Bronchialsystems (B.Deventer) und der Wunde sowie Sepsis (D.Dieckmann) untersucht.

Bakteriologische Untersuchung

Die bakteriologische Untersuchung unseres Probenmaterials erfolgte durch das Medizinaluntersuchungsamt II der Stadt Berlin.
(Leiter: Medizinaldirektor Dr.med.B.Henze)

Die Untersuchung der Urine auf Erreger und Resistenz wurde im Rahmen des Routineprogramms der Varia durchgeführt.

Die Prüfung der Bakteriensensibilität erfolgte im Agardiffusionstest auf DST-Agar mit Blutzusatz nach der Methode von Bauer et al. (Blättchentest), die eine qualitative Aussage über die Empfindlichkeit der getesteten Keime erlaubt. Die mit dem entsprechenden Antibiotikum getränkten Filterpapierblättchen enthielten folgende Wirkstoffmengen:

Azlocillin	: 30 µg	Gentamycin	: 10 µg
Mezlocillin	: 30 µg	Tobramycin	: 10 µg
Ampicillin	: 10 µg	Amikacin	: 10 µg
Oxacillin	: 5 µg	Tetracyclin	: 30 µg
Penicillin G	: 10 µg	TMP/SMZ	: 25 µg
Cefoxitin	: 30 µg	Metronidazol	: 5 µg
Cefotaxim	: 30 µg	Nitrofurantoin	: 100 µg
Cefuroxim	: 30 µg		
Cefamandol	: 30 µg		

Als Maßstab für die Beurteilung der Erregerempfindlichkeit gegenüber den jeweiligen Antibiotika dient die Bestimmung der nach Keimart und Antibiotikum unterschiedlich zu bewertenden Größe des Hemmhofdurchmessers. Die unmittelbar (in mm) abgelesenen Werte wurden nach dem für Routinezwecke üblichen Schema in die drei Kategorien

-unempfindlich (resistent)	(0)
-mäßig empfindlich	(1)
-empfindlich	(2)

übertragen.

Material und Methode

Im Beobachtungszeitraum vom 25. September 1979 bis zum 25. Juli 1980 wurden auf der chirurgischen Wachstation am Klinikum Charlottenburg der FU-Berlin

n= 1002 (100,0%) Patienten aufgenommen.

n= 184 (18,4%) erfüllten die folgenden, für diese prospek-

tive Studie notwendigen und zuvor festgelegten Kriterien:

-Mindestliegedauer fünf Tage mit mindestens drei bakteriologischen Untersuchungsbefunden, wobei:

-die erste Untersuchung am Vormittag nach der Aufnahme erfolgen musste

-die zweite Untersuchung am Vormittag des dritten Liegetages erfolgen musste

-die dritte Untersuchung am Vormittag des fünften Liegetages erfolgen musste

-die folgenden Untersuchungen, je nach der Liegedauer des Patienten bzw. eines Harnblasenkatheters, am achten, elften, 15. und 20. Vormittag des entsprechenden Liegetages erfolgen mussten. Ab dem 20. Liegetag hatte die Untersuchung alle fünf Tage zu erfolgen.

-Vollständige klinische Verlaufsbeobachtung über ebenfalls mindestens fünf Tage.

Material

Patienten

	<u>Zahl</u>	<u>%</u>
Im Beobachtungszeitraum auf der Wachstation behandelte Patienten:	1002	100,0%
Aufgrund des Kriteriums der Liegedauer in die Studie aufgenommene Patienten:	205	20,5%
Endgültig in die Studie aufgenommene Patienten (geforderte Befundzahl und vollständige klin. Verlaufsbeobachtung):	184	18,4%

Bakteriologisches Probenmaterial

Katheterurine insgesamt:	697	100,0%
davon:		
-am ersten Liegetag	184	26,4%
-am dritten Liegetag	184	26,4%
-am fünften Liegetag	184	26,4%
-am achten Liegetag	59	8,5%
-am elften Liegetag	35	5,0%
-am 15. Liegetag	19	2,7%
-am 20. Liegetag und länger	32	4,6%
Zahl der Untersuchungen mit positivem Keimbefund:	170	24,4%
Zahl der Untersuchungen mit negativem Keimbefund:	527	75,6%

Keimnachweise

Erster Keimnachweis pro Patient (Summe aller zum erstenmal erhobenen Befunde)	297
Mehrfachnachweise (Betrachtung des zeitlichen Verlaufes)	761

Datenerfassung

Jeder untersuchte Patient erhielt einen Begleitbogen, auf dem alle Angaben zu den bakteriologischen Untersuchungen und dem klinischen Verlauf chronologisch dokumentiert wurden (siehe Anlage 1 und 2)

Alle labor-chemischen Parameter wurden noch einmal retrospektiv kontrolliert und gegebenenfalls vervollständigt.

Bei allen verstorbenen Patienten wurde neben der klinischen Todesursache auch der pathologisch-anatomische Befund berücksichtigt, soweit der Patient einer Sektion zugeführt wurde.

Die Daten aus dem Patientenbegleitbogen wurden aus Gründen des Datenschutzes verschlüsselt (siehe Anlage 3).

Die bakteriologischen Untersuchungsbefunde wurden ebenfalls verschlüsselt und nach Keimart geordnet zusammengefasst (siehe Anlage 4).

Patientendaten

- Patientennummer (In der Reihenfolge der Aufnahme)
- Geschlecht (männlich/weiblich)
- Alter (absolut/vier Altersgruppen)
- Aufnahmemodus (Neuaufnahme/Verlegung)
- Präop.Liegedauer (Dauer jeweils mit u. ohne Antibiotika)
- Aufnahmezeitraum (I:25.9.79-31.12.79/II:1.1.80-15.4.80
III: 16.4.80-25.7.80)
- Liegedauer (auf der Wachstation)
- Liegeort (reine- od. unreine Abteilung)
- Operationsart (genaue Bezeichnung/zusammengef.Gruppen)
- Begleiterkrankung (Risikofaktoren)
- Komplikationen (Reanimation,Niereninsuffizienz etc.)
- Laborparameter
- Entlassung (Verlegung/Exitus)

Intensivtherapie

- (Exposition) Harnblasenkatheter,Wunddrains,Wundspülung,
Intubations- bzw. Tracheotomiedauer und -zeitpunkt,Beat-
mungsdauer,Operationsart,Operationsdauer,Blutverlust,
Operation mit u. ohne extracorporaler Cirkulation (ECC)

Antibiotikaprophylaxe u.-therapie

- Gesamtantibiotikatherapiedauer,perioperative Prophylaxe,
Zeitpunkt der Applikation der Substanz im Verhältnis zum
Aufnahmetag,Therapiewechsel,Therapiedauer der spez.Substanz

Untersuchungsdaten (Kath.-Urin)

- Zeitpunkt und Ort der Probengewinnung,Zahl der Untersuch-
ungen pro Patient,offene bzw. geschlossene Drainagesysteme

Bakteriologie

- Keimart und -menge,erstes od.wiederholtes Auftreten des
Keimes pro Patient,Mono- od. Mischkultur,bakteriologischer
Verlauf,Resistenzbestimmung gegenüber 14/16 Antibiotika

Datenverarbeitung

Vor Beginn der Studie wurde der Einsatz elektronischer Datenverarbeitung vorgesehen. Alle Variablen wurden dementsprechend verschlüsselt und aufgelistet. Da sich die erhobenen Daten aber als noch überschaubar erwiesen, wurde auf eine generelle maschinelle Datenverarbeitung verzichtet. Die prüfstatistischen Verfahren für den Vergleich von Alternativdaten

-Vierfeldertest

-Chiquadratmehrfeldertest

wurden mit Hilfe eines Rechners bearbeitet (118).

Zur Ablehnung der Richtigkeit der Nullhypothese legten wir folgende Grenzen der Irrtumswahrscheinlichkeit fest:

$-2p \geq 0,05$ nicht signifikant

$-2p \leq 0,05$ signifikant

$-2p \leq 0.001$ hoch signifikant

Die übrige Datenverarbeitung erfolgte manuell, mittels Tabellen in Absolut- und Relativwerten.

Bei den Berechnungen wird in der Regel von den Einfachnachweisen ausgegangen; d.h.: Es finden hier nur die bei einem Patienten jeweils zum ersten Mal nachgewiesenen Keimbefunde Berücksichtigung.

In den Fällen, in denen der zeitliche Verlauf eine Rolle spielt, wird mit der Anzahl der Mehrfachnachweise gerechnet.

-Anzahl der Einfachnachweise: $n = 296$

-Anzahl der Mehrfachnachweise: $n = 761$

Der Beweis, daß es sich beim mehrmaligen Auftreten der gleichen Keimspezies am selben Patienten auch tatsächlich um denselben Biotypus handelte, konnte nicht erbracht werden. Daher wurde ein erneutes Auftreten der gleichen Spezies beim selben Patienten als wiederholter Keimnachweis angenommen.

Eigene Ergebnisse

Keimspezies mit und ohne der Gruppe 'ohne Wachstum'

Bei der Berücksichtigung des jeweils ersten Auftretens einer Keimspezies pro Patient ergibt sich folgende Verteilung des Gesamtkeimspektrums:

Tabelle 5		Untersuchungsbefunde
Keimspezies	Zahl (n= 296)	%
Staph. epid.	20	6,8
Staph. aur.	2	0,7
Streptokokken (vergr.)	2	0,7
Streptokokken (alpha-häm.)	1	0,3
Enterokokken	23	7,8
E.Coli	17	5,7
Bakt. d. Coligruppe	6	2,0
Pseudomonas aerug.	2	0,7
Pseudomonasgruppe	1	0,3
Klebsiellagruppe	5	1,7
Enterobakter aerogenes	4	1,4
Enterobakter alvei	1	0,3
Proteus mirabilis	2	0,7
Sprosspilze v. Soortyp	38	12,8
Ohne Wachstum	172	58,1

Die durchschnittliche Untersuchungsfrequenz beträgt 3,8 Untersuchungen pro Patient.

Obgleich es sich bei den Befunden 'ohne Wachstum' streng klinisch um negative bakterielle Befunde handelt, erlaubt die prospektive Anlage unserer Versuchsplanung die gesonderte Erfassung dieser Befunde als eigene 'Keimgruppe'.

Folgende Spezies wurden zu je einer Gruppe zusammengefasst:

- Streptokokken: vergr.u.alpha-häm. Streptokokken
- Coli : E.Coli u. Coligruppe
- KE : alle Klebsiellen und Enterobakter-Spezies
- Pseudomonas : alle Pseudomonas-Spezies

Dieses Vorgehen erleichtert die statistischen Berechnungen, macht unsere Ergebnisse mit denen anderer Autoren vergleichbar und ist gerechtfertigt, da ohnehin keine generelle biochemische Keimdiffenzierung erfolgt ist.

Tabelle 6 Überblick über die Häufigkeit der Keimgruppen ohne die Befunde 'ohne Wachstum' b. Ein- u. Mehrfachnachweis
Abb. 1

Keimart	Einmalnachweis		Mehrfachnachweis	
	Zahl (n= 124)	%	Zahl (n= 234)	%
Staph. epid.	20	16,1	37	15,8
Staph. aur.	2	1,6	4	1,7
Streptokokken	3	2,4	3	1,3
Enterokokken	23	18,5	58	24,8
Coli	23	18,5	45	19,2
Pseudomonas	3	2,4	8	3,4
KE	10	8,1	20	8,5
Proteus	2	1,6	5	2,1
Sprosspilze	38	30,6	54	23,1

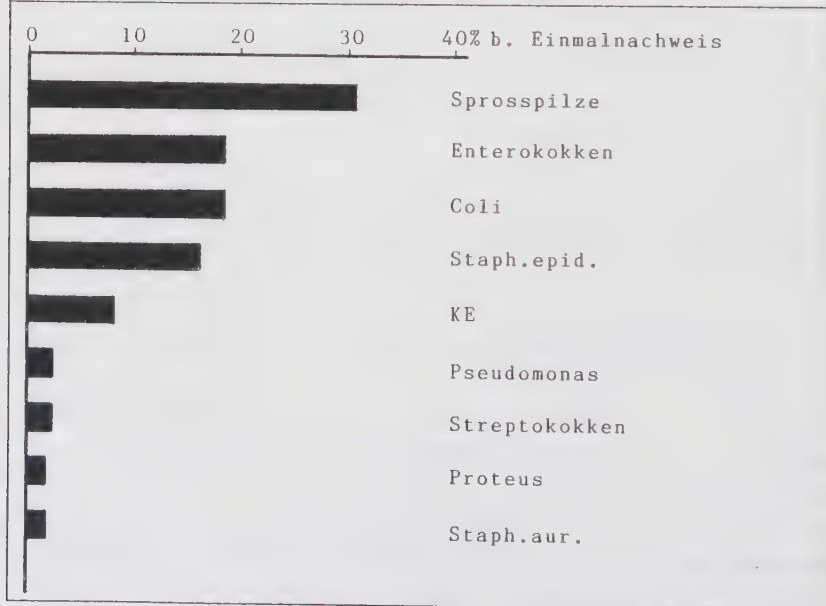


Tabelle 7 Häufigkeitsverteilung des 10-Keime Spektrums und der 4 Keimgruppen (gram-pos., -neg., Hefen und 'ohne Wachstum') (n= 296 Befunde)			
Keime	Zahl der Befunde	%	% der n=184 Patienten
Staph.epid.	20	6,8	10,9
Staph.aur.	2	0,7	1,1
Streptokokken	3	1,0	1,6
Enterokokken	23	7,8	12,5
Coli	23	7,8	12,5
Pseudomonas	3	1,0	1,6
KE	10	3,4	5,4
Proteus	2	0,7	1,1
Hefen	38	12,8	20,7
ohne Wachstum	172	58,1	94,0
Gram-pos. Keime	48	16,2	26,1
Gram-neg. Keime	38	12,8	20,7
Hefen	38	12,8	20,7
ohne Wachstum	172	58,1	94,0

Die Hefen wurden somit am häufigsten nachgewiesen, gefolgt von den gleichhäufigen Coli und Enterokokken. Staph.epid. trat nur geringfügig seltener auf als die Enterokokken. Bei den gram-negativen Keimen war Coli mit 7,8% der mit Abstand häufigste Befund, gefolgt von KE mit 3,4%. Obgleich Serratien in der Literatur eine Zunahme der Häufigkeit in den letzten Jahren bescheinigt wird, konnte diese Spezies bei unseren Untersuchungen nicht nachgewiesen werden. Pseudomonas und Proteus waren seltene Befunde.

Die rechte Spalte zeigt die relative Besiedlungshäufigkeit der Patienten, wobei die Summe mehr als 100% ergibt, da Mischkulturen auftraten oder ein Erregerwechsel stattfand.

94% der Patienten hatten mindestens einmal einen negativen Keimbefund.

Häufigkeit der Keimnachweise

Die Tabelle 8 zeigt die Häufigkeit des Auftretens eines Erregers bei einem Patienten. Signifikante Unterschiede zwischen Einmal- und Mehrfachnachweisen ergeben sich bei den Gruppen 'Candida' (Hefen) und 'ohne Wachstum'. Während Candida hochsignifikant ($p \leq 0,001$) nur einmal nachgewiesen wurde, hatten die Befunde 'ohne Wachstum' hochsignifikant ($p \leq 0,001$) häufig die Tendenz, pro Patient mehrmals nachgewiesen zu werden. Die Gruppen der gram-positiven und gram-negativen Keime zeigten bezüglich der Einmal- und Mehrfachnachweise keine signifikanten Unterschiede ($p \geq 0,05$).

Die Tabelle 9 zeigte bei Prüfung mit Hilfe des Chiquadratkontingenztestes hochsignifikante ($p \leq 0,001$) Unterschiede hinsichtlich der Keimverteilung an den verschiedenen Abnahmetagen. (Chiquadrat: 286,539 , FG= 54 , n= 761)

Enterokokken, KE und Proteus stiegen nach dem 20. Abnahmetag hochsignifikant an.

Keim	15.-		≥ 20 . Abnahmetag
Enterokokken	von 7,1%	auf	26,5%
KE	von 10,7%	auf	16,3%
Proteus	von 3,6%	auf	6,1%

Hefen waren am ersten Abnahmetag überhaupt nicht und am achten, elften und 15. Tag hochsignifikant ($p \leq 0,001$) häufig nachgewiesen worden.

Die Gruppe 'ohne Wachstum' war am ersten Abnahmetag hochsignifikant ($p \leq 0,001$) häufig und ab dem 20. Tag hochsignifikant selten vertreten ($p \leq 0,001$).

Tabelle 9 Die Veränderung des Gesamtkiemspektrums im Laufe des Aufenthaltes auf der chirurgischen Wachstation

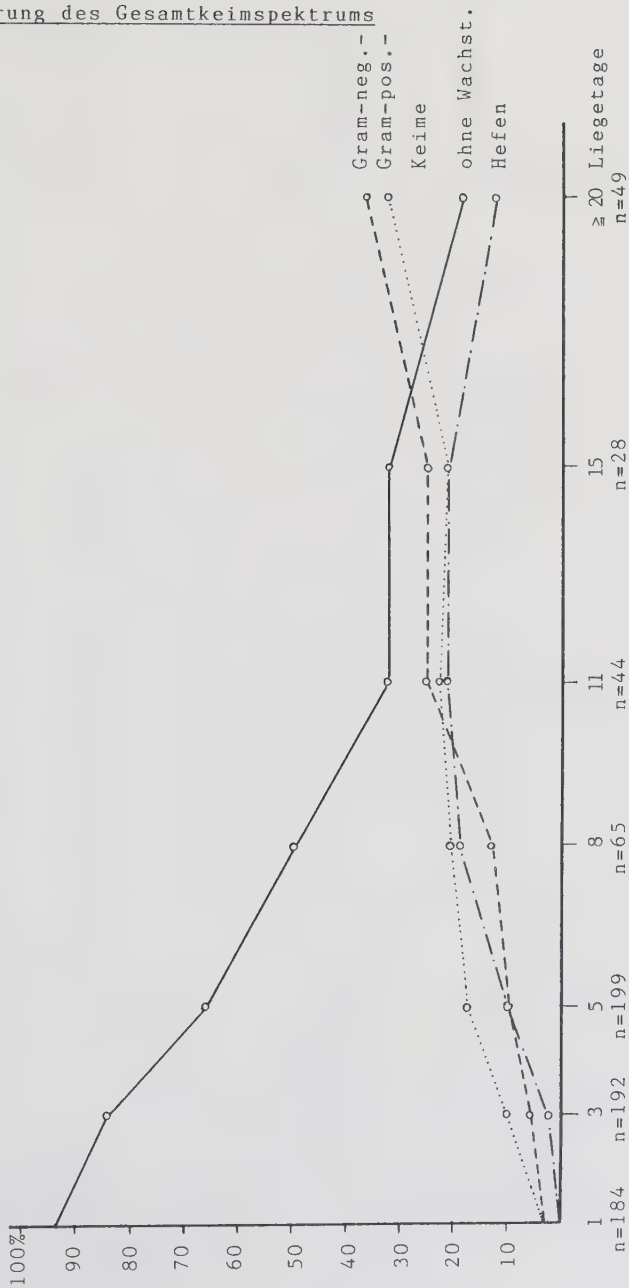
Keime	Keimzahl gesamt n= 761 (=100%)	1.Tag n=184 (100%)	3.Tag n=192 (100%)	5.Tag n=199 (100%)	8.Tag n= 65 (100%)	11.Tag n= 44 (100%)	15.Tag n= 28 (100%)	≥20.Tag n= 49 (100%)
Staph.epid.	4,9	0,5	4,2	7,0	6,2	11,4	10,7	4,1
Staph.aur.	0,7	-	0,5	0,5	-	2,3	3,6	-
Streptokok.	0,4	-	0,5	0,5	-	-	-	2,0
Enterokok.	7,6	2,7	4,2	8,5	13,8	9,1	7,1	26,5
Coli	5,9	1,6	4,2	8,0	7,7	11,4	7,1	12,2
Pseudomonas	1,1	0,5	0,5	0,5	1,5	2,3	3,6	2,0
KE	2,6	1,1	0,5	0,5	3,1	6,8	10,7	16,3
Proteus	0,5	-	-	-	-	2,3	3,6	6,1
Hefen	7,1	-	1,6	9,0	18,5	20,5	21,4	12,2
ohne Wachst.	69,3	93,0	83,9	65,3	49,2	31,8	32,1	18,4

gram-pos.K.	13,5	3,2	9,4	16,6	20,0	22,7	21,4	32,7
gram-neg.K.	10,1	3,2	5,2	9,0	12,3	25,0	25,0	36,7
Hefen	7,1	-	1,6	9,0	18,5	20,5	21,4	12,2
ohne Wachst.	69,3	93,0	83,9	65,3	49,2	31,8	32,1	18,4

Kath.Urine:	n= 697	184	184	184	59	35	19	32
-------------	--------	-----	-----	-----	----	----	----	----

Die Veränderung des Gesamtkiemspektrums

Abbildung 2 Die Veränderung des Gesamtkiemspektrums im Laufe der Liegezeit auf der chirurgischen Wachstation

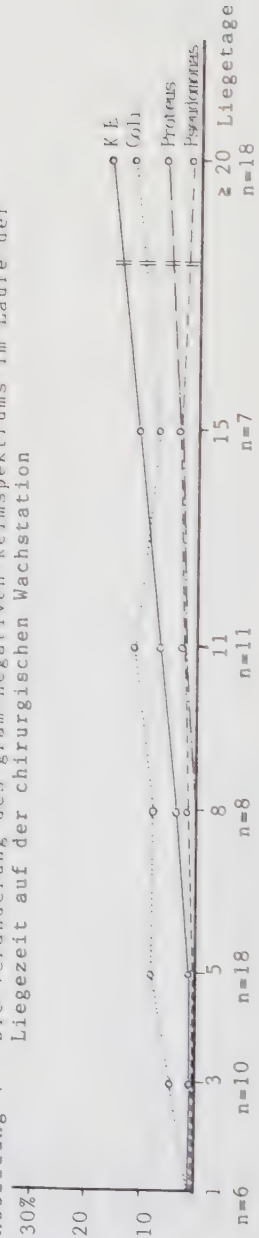


Die Veränderung der
Keimspektren

Abbildung 3 Die Veränderung des gram-positiven Keimspektrums im Laufe der
Liegezeit auf der chirurgischen Wachstation



Abbildung 4 Die Veränderung des gram-negativen Keimspektrums im Laufe der
Liegezeit auf der chirurgischen Wachstation



Die Veränderung des Gesamtkeimspektrums im Laufe des stationären Aufenthaltes

Das Gesamtkeimspektrum erfuhr im Laufe der Liegezeit eine erhebliche Veränderung. So nahm der Anteil 'ohne Wachstum', der noch am ersten Abnahmetag 93,5% ausmachte, bis zum fünften Tag auf 65,3% ab und lag am elften Tag bei 31,8%. Im Gegensatz dazu nahm der Anteil der gram-positiven Keime von 3,2% am ersten über 16,6% am fünften auf 22,7% am elften Tag zu. Ähnlich, aber nicht ganz so steil verlief die Zunahme der gram-negativen Keime bis zum achten Liegetag. Zwischen dem achten und elften Tag stieg ihr Anteil jedoch steil auf 25% an. Die Hefen spielten zwischen dem ersten (0%) und dritten (1,6%) Liegetag keine Rolle, während ihr Anteil am fünften Tag bereits 9% betrug und am achten Liegetag 18,5% erreichte. (Abb.2)

Zwischen dem elften und fünfzehnten Tag veränderten sich die Anteile der vier Keimgruppen nur sehr geringfügig.

Werden nun die gram-positiven Erreger in ihre Spezies unterteilt gesondert betrachtet, fällt die dominierende Stellung der Enterokokken auf, die nur zwischen dem elften und 15. Tag von Staphylokokkus epidermidis übertroffen wurde. (Abb.3)

Bei den gram-negativen Keimen fiel der ab dem fünften Tag beginnende, in der KE - Gruppe relativ steil ausfallende, Anstieg auf. Coli war bis zum elften Tag der dominierende gram-negative Keim, wurde dann jedoch von der KE - Gruppe abgelöst. Serratien traten nicht auf. (Abb.4)

Betrachtet man die Kurven unter der Vorstellung, daß die Liegezeit von der Schwere des Krankheitsbildes abhängt und die ersten fünf Tage bereits ein in dieser Hinsicht selektiertes Bild abgeben, fällt bei einer Verlegungsquote von 67,9% zwischen dem fünften und achten Tag der in diesem Zeitraum beginnende Anstieg der KE - Gruppe, Proteus, Pseudomonaceen und Staphylokokken (aureus) auf. War der Anstieg der gram-negativen Keime bis zum fünften Tag durch die Coligruppe bedingt, wurde die Zunahme zwischen dem achten und elften Tag vornehmlich durch die KE - Gruppe verursacht.

Die Zahl der pro Befund nachgewiesenen Keime nahm von 1,1 (1. Tag) über 1,3 (3.-8.Tag) und 1,4 (11.Tag) auf 1,8 (15.Tag) bis zu 1,9 am ≥ 20 . Tag zu.

Patienten

Im Beobachtungszeitraum wurden 184 Patienten untersucht. Die folgenden Parameter sollen später den erhobenen Keimbefunden gegenübergestellt werden, um eine mögliche Abhängigkeit darzustellen.

Parameter	Zahl	%				
<u>Geschlecht</u>						
- männlich	107	58,2				
- weiblich	77	41,8				
<u>Alter</u>						
			σ		φ	
			abs.	%	abs.	%
- 0 - 20 Jahre	7	3,8	4	57,1	3	42,9
- 21 - 40 Jahre	16	8,7	12	75,0	4	25,0
- 41 - 60 Jahre	82	44,6	56	68,3	26	31,7
- 61 - ∞ Jahre	79	42,4	35	44,3	44	55,7
<u>Aufnahmemodus</u>						
- Neuaufnahme	60	32,6				
- Verlegung	124	67,4				
<u>Verlauf</u>						
- Verlegung	140	76,1				
- Exitus	44	23,9				
<u>Operationsart</u>						
- Herzoperation	87	47,3				
-- davon mit ECC	80	43,5				
- Abdominale Operationen	55	29,9				
-- davon Pankreas-Op.	11	6,0				
- Sonstige/ohne Op.	18	9,8				
- Polytraumen	24	13,0				
<u>Begleit leiden</u>						
- Diabetes mellitus	16	8,7				
- Hypertonus	19	10,3				
- Tumor	19	10,3				
- Alkoholanamnese	15	8,2				
- Nephrolithiasis	3	1,6				
- Chron.Niereninsuff.	1	0,5				
<u>Komplikationen</u>						
- Immunsuppression	13	7,1				
- Reanimation	20	10,9				
- Niereninsuffizienz	26	14,7				
- Septischer Schock	7	3,8				
- Re - Operation	6	3,3				

Patienten

Parameter	Zahl	%
-----------	------	---

Liegezeit

- 5 - 7 Tage	115	62,5
- 8 - 14 Tage	47	25,5
- 15 - 21 Tage	11	6,0
- 22 und mehr Tage	11	6,0

Operation

- mit	166	90,2
- ohne	18	9,8

Perioperative

Antibiotikaprophylaxe

- mit	150	81,5
- ohne	34	18,5

Operationsdauer

3,1 Stunden

Präoperative Liegezeit

5,9 Tage

- davon mit Antibiotika	5,8 Tage
-------------------------	----------

Liegedauer auf der Wache

9,1 Tage

- davon mit Antibiotika	6,8 Tage
-------------------------	----------

Infektionen des Urogenitalsystems

Keimnachweis und klinische Zeichen der Infektion	69	37,6
--	----	------

Keimnachweis ohne klinische Zeichen einer Infektion	8	4,3
---	---	-----

Kein Keimnachweis, aber eindeutige klinische Zeichen einer Urogenitalinfektion	17	9,2
--	----	-----

Kein Keimnachweis und keine klinischen Zeichen einer Urogenitalinfektion	90	48,9
--	----	------

Patienten mit Urogenitalinfekt	86	46,7
--------------------------------	----	------

Patienten ohne Urogenitalinfekt	98	53,3
---------------------------------	----	------

Patienten

Die Aussagen, die hier über die in die Studie aufgenommenen Patienten gemacht werden, können keinesfalls als repräsentativ für die chirurgische Wachstation im Klinikum Charlottenburg gelten, da über 80% der Patienten innerhalb von vier Tagen verlegt wurden, verstarben oder aus anderen Gründen nicht in diese Studie aufgenommen werden konnten.

Geschlecht

Männer sind um 16,4% häufiger in dieser Studie vertreten als Frauen. Dies gilt allerdings nicht für die Altersklasse über 61 Jahre. Dort sind nämlich die Frauen um 11,4% überrepräsentiert. In der Klasse der 0 - 20jährigen beträgt der Unterschied 14,2% zugunsten der Männer, wie auch in der Gruppe der 21 - 40jährigen (50% mehr Männer) und in der Klasse der 41 - 60jährigen (36,6% mehr Männer).

Alter

Die Altersgruppen zeigen eine Häufung bei den älteren Patienten, wobei sich die Gruppen '41 - 60' und '61 u. älter' nur um 2,2 Prozentpunkte unterscheiden.

Aufnahmemodus

Der überwiegende Teil der Patienten wurde präoperativ auf einer Normalpflegestation behandelt. Immerhin 32,6% der Patienten kamen direkt am Operationstag zur Aufnahme.

Verlauf

Die Gesamtmortalität betrug 23,9%. Dieser relativ hohe Anteil der Verstorbenen erklärt sich einmal aus dem auf einer Wachstation naturgemäß höheren Anteil von Schwerkranken, andererseits aber auch aus der speziellen Bedingung der Studie (Liegezeit länger als vier Tage) mit daraus folgender Ausselektionierung blanderer Erkrankungen. Von den 86 Patienten mit Harnwegsinfektion sind 37 (43,0%) verstorben. Demgegenüber sind von den Patienten ohne urogenitale Infektion sieben (7,1%) verstorben. Von den 44 Patienten, die verstarben, hatten 37 (84,1%) einen Harnwegsinfekt. Diese Zahlen besagen nicht, daß der Harnwegsinfekt ursächlich für den Tod verantwortlich gewesen sei.

Patienten

Operationsart

Von den n = 184 Patienten (100%) unterzogen sich 87 (47,3%) einer Herzoperation. 80 dieser Operationen wurden mit extracorporaler Circulation (ECC) durchgeführt.

Operationsart	Zahl	%
Mitralklappenersatz	17	9,2
Aortenklappenersatz	16	8,7
kombinierter Mitral- u.		
Aortenklappenersatz	8	4,3
Gesamt: Klappenersatz	41	22,3
Bypassoperationen		
ACVB 1-fach	3	1,6
ACVB 2-fach	9	4,9
ACVB 3-fach	12	6,5
ACVB 4-fach	8	4,3
Gesamt: ACVB	32	17,4
sonst. Herzoperationen		
mit ECC	7	3,8
ohne ECC	7	3,8
Operationen im Abdomen	55	29,9
-davon Pankreas-Op.	11	6,0
sonst. Operationen und		
ohne Operation	18	9,8
Polytraumen	24	13,0

Unter 'sonst. Operationen' fallen: Hauptbronchusabriß, Zust. n. Uterus-
extirpation, Teildecortikation n. Pericarditis, Fallot V, Schussverletzung mit
Herztamponade, Thrombektomie aus d. A. Femoralis, Ductus Botalli apertus, Throm-
bektomie aus d. V. Cava inf., Thrombektomie von d. Mitralklappe, Patcherweiterung
b. Carotisstenose, Endoprothese b. Schenkelhalsfraktur, Embolektomie b. Lungenem-
bolie, Herzschrittmacher -Batterie- od. Elektrodenwechsel.

Patienten

Begleitleiden

16 Patienten (8,7%) hatten einen anamnestisch bekannten Diabetes mellitus, der auch therapiebedürftig war. Von diesen hatten acht (50%) auch einen Harnwegsinfekt. Kurzfristige postoperative Blutzuckerentgleisungen blieben unberücksichtigt.

Ein Hypertonus war anamnestisch bekannt und behandelt bei 19 Patienten (10,3%). Von ihnen bekamen 52,6% einen Harnwegsinfekt.

Eine Immunsuppressive Therapie wurde bei 12 Patienten (6,5%) durchgeführt. Von diesen bekamen 41,7% einen urogenitalen Infekt.

19 Patienten (10,3%) hatten ein Tumorleiden. 68,4% von ihnen entwickelten einen Harnwegsinfekt.

Eine regelmäßige Alkoholanamnese hatten 15 Patienten. 53,3% dieser Patienten bekamen eine Harnwegsinfektion.

Von den drei Patienten mit Nephrolithiasis und dem einen mit chronischer Niereninsuffizienz blieb keiner von einer urogenitalen Infektion verschont.

Komplikationen

Tabelle 10 Komplikationen bei Patienten mit und ohne Harnwegsinfektion (HWI)				
Komplikationsart	Patienten gesamt(n=184)		mit HWI (n= 86,100%)	ohne HWI (n= 98,100%)
Ak.Niereninsuff.	26	(14,1%)	19 (22,1%)	7 (7,1%)
Sept.Schock	7	(3,8%)	6 (7,0%)	1 (1,0%)
Reanimation	20	(10,9%)	11 (12,8%)	9 (9,4%)
Re-Operation	6	(3,3%)	2 (2,3%)	4 (4,1%)
Chi-qu.:5,53,FG=3,n=59				

Nach Berechnungen mit Hilfe des Chiquadratkontingenztestes besteht zwischen den beiden Gruppen mit bzw. ohne Harnwegsinfekt bezüglich der genannten Komplikationen kein signifikanter Unterschied.

Patienten

Liegezeit

62,5% der 184 Patienten lagen zwischen fünf und sieben Tagen auf der Wachstation. 25,5% hatten eine Verweildauer von acht Tagen bis zu zwei Wochen. Jeweils 6% der Patienten lagen noch in der dritten Woche oder länger als drei Wochen auf der Wache.

Die durchschnittliche Liegezeit betrug bei den Männern 9,6 Tage und bei den Frauen 8,6 Tage.

Infektion des Urogenitalsystems

37,5% der Patienten hatten einen mindestens einmal positiven Keimnachweis im Urin und zusätzlich klinische Zeichen einer Infektion des Urogenitalsystems. Unter dem Begriff 'klinische Zeichen' werden verschiedene Parameter zusammengefasst:

- Das pathologische Harnsediment
- Temperatur über 38,5°C länger als zwei Tage
- Leukozytose über 12000 länger als zwei Tage
(jeweils bei Berücksichtigung möglicher anderer Ursachen)
- Bestätigung der Diagnose durch die pathologisch-anatomische Untersuchung

4,3% der Patienten hatten einen Keimnachweis im Urin ohne Zeichen einer urogenitalen Infektion. Dabei gab es neun Keimnachweise bei diesen acht Patienten:

-Staphylokokkus epidermidis	1x
-Streptokokken (1xvergr.u.1x alpha-häm.)	2x
-Enterobakter aerogenes	1x
-Coli	2x
-Hefen	3x

9,2% der Patienten hatten klinisch eindeutige Zeichen einer urogenitalen Infektion. Bei ihnen konnte jedoch kein positiver Keimnachweis erbracht werden. Alle 17 Patienten waren antibiotisch behandelt und hatten antimikrobielle Substanzen im Urin nachgewiesen.

48,9% der Patienten boten keinen Anhalt für einen Harnwegsinfekt.

Patienten

Von den 184 Patienten haben sich 166 einer Operation unterzogen, 18 befanden sich zur Beobachtung auf der Wachstation. Neun dieser nicht operierten Patienten waren polytraumatisiert.

Bei den operierten Patienten betrug die durchschnittliche Operationsdauer 3,1 Stunden.

124 Patienten wurden von einer anderen Station präoperativ verlegt. Sie hatten dort im Schnitt 5,9 Tage verbracht. Von diesen hatten 28 Patienten präoperativ Antibiotika erhalten (5,8 Tage).

Die durchschnittliche Verweildauer der in unsere Studie aufgenommenen Patienten auf der Wachstation betrug 9,1 Tage, wobei 168 Patienten durchschnittlich 6,8 Tage Antibiotika erhielten.

Eine perioperative Antibiotikaprophylaxe wurde bei 150 Patienten durchgeführt. 34 Patienten erhielten keine Prophylaxe am Operationstag.

16 Patienten erhielten überhaupt keine Antibiotika. Ihre durchschnittliche Liegezeit betrug auf der Wachstation 7,3 Tage.

Die Tabelle 11 soll die mögliche Abhängigkeit einer Erregergruppe von den verschiedenen, unter Umständen das Wachstum beeinflussenden, patientenbezogenen Parametern darstellen. Zwischen Geschlecht, Alter, Aufnahmemodus, Operationsart und Komplikationen einerseits und dem Wachstum einer Erregergruppe andererseits bestehen keine signifikanten Unterschiede. ($2p \geq 0,05$)

- <u>Geschlecht</u>	:	Chiqu.:	5,86,	FG=	7,	n=	296
- <u>Alter</u>	:	Chiqu.:	4,41,	FG=	7,	n=	296
- <u>Aufnahmemodus</u>	:	Chiqu.:	8,61,	FG=	7,	n=	296
- <u>Operationsart</u>	:	Chiqu.:	31,63,	FG=	28,	n=	296
- <u>ak.Niereninsuff.</u>	:	Chiqu.:	6,16,	FG=	3,	n=	296
- <u>sept.Schock</u>	:	Chiqu.:	4,02,	FG=	3,	n=	296
- <u>Reanimation</u>	:	Chiqu.:	6,17,	FG=	3,	n=	296
- <u>Re-Operation</u>	:	Chiqu.:	2,61,	FG=	3,	n=	296

Liegezeit

Während der ersten drei Wochen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede ($2p \geq 0,05$). Nach der dritten Woche stieg jedoch das Wachstum der gram-negativen Keime signifikant an ($2p \leq 0,05$). (Chiqu.: 22,013, FG= 9, n= 296)

Verlauf

Der Befund 'ohne Wachstum' wurde bei den Patienten, die im Verlauf verstarben, hoch signifikant seltener gesehen ($2p \leq 0,001$). (Chiqu.: 27,382, FG= 7, n= 296)

Begleit leiden

Bei den Begleit leiden Diabetes mellitus, Hypertonus, Alkoholanamnese, Nephrolithiasis und Immunsuppression wurde keine signifikante Korrelation zu einem bestimmten Erreger festgestellt. Tumorkranken hatten dagegen signifikant mehr Hefenachweise. ($2p \leq 0,05$) (Chiqu.: 11,243, FG= 3, n= 296)

Tabelle 11, Teil I Zusammenhänge zwischen den Patientenparametern und der Keimverteilung

Gesamtkeimzahl		Staph.epi.	Enterokokken	überige gram-pos. Keime	Coli	K E	überige gram-neg. Keime	Hefen	Ohne Wachstum
n=296 (100%)		6,8	7,8	1,7	7,8	3,4	1,7	12,8	58,1
<u>Geschlecht</u>									
- männlich		5,5	8,5	2,4	5,5	3,0	1,2	13,4	60,4
- weiblich		8,3	6,8	0,8	10,6	3,8	2,3	12,1	55,3
<u>Alter</u>									
- 0 - 40 J.		6,3	3,1	3,1	9,4	-	-	9,4	68,8
- 41 - J.		6,8	8,3	1,5	7,6	3,8	1,9	13,3	56,8
<u>Aufnahmemodus</u>									
- Neuaufnahme		9,4	9,4	1,9	12,3	2,8	1,9	11,3	50,9
- Verlegung		5,3	6,8	1,6	5,3	3,7	1,6	13,7	62,1
<u>Operationsart</u>									
- Herz ohne ECC		6,3	6,3	-	12,5	6,3	-	12,5	56,3
- Herz mit ECC		1,8	6,4	-	7,3	2,8	0,9	12,0	68,8
- Abdomen		7,6	8,7	3,3	4,3	4,3	3,3	15,2	53,3
- Sonst./ohne Op.		16,1	3,2	-	9,7	6,5	-	16,1	48,4
- Polytrauma		10,4	12,5	4,2	12,5	-	2,1	8,3	50,0
<u>Liegezeit</u>									
- 5 - 7 Tage		5,6	6,9	1,3	6,9	1,9	-	10,0	67,5
- 8 - 14 Tage		8,2	8,2	1,2	7,1	4,7	3,5	16,5	50,6
- 15 - 21 Tage		13,0	4,3	4,3	8,7	-	-	21,7	47,8
- 22 - Tage		3,6	14,3	3,6	14,3	10,7	7,1	10,7	35,7

Tabelle 11, Teil II Zusammenhänge zwischen den Patientenparametern und der Keimverteilung

Gesamtkeimzahl	Staph.epi.	Enterokokken	überige gram-pos. Keime	Coli	K E	überige gram-neg. Keime	Hefen	Ohne Wachstum
n=296 (100%)	6,8	7,8	1,7	7,8	3,4	1,7	12,8	58,1
<u>Begleit-leiden</u>								
Diabetes mell. ohne	8,8 n=34 (100%) 6,5 n=262 (100%)	8,8 7,6	- 1,9	11,8 7,3	2,9 3,4	- 1,9	11,8 13,0	55,9 58,4
Hypertonus ohne	- n=27 (100%) 7,4 n=269 (100%)	11,1 7,4	- 1,9	7,4 7,8	3,7 3,3	- 1,9	7,4 13,4	70,4 56,9
Tumor ohne	8,7 n=46 (100%) 6,4 n=250 (100%)	10,9 7,2	4,3 1,2	- 9,2	2,2 3,6	2,2 1,6	23,9 10,8	47,8 60,0
Alkoholannese ohne	8,0 n=25 (100%) 6,6 n=271 (100%)	- 8,5	- 1,8	4,0 8,1	- 3,7	- 1,8	20,0 12,2	68,0 57,2
Nephrolithiasis ohne	- n=12 (100%) 7,0 n=284 (100%)	25,0 7,0	- 1,8	16,7 7,4	16,7 2,8	- 1,8	16,7 12,6	25,0 59,5
Immunsuppression ohne	3,4 n=29 (100%) 7,1 n=267 (100%)	6,9 7,9	10,3 0,7	6,9 7,9	- 3,7	3,4 1,5	10,3 13,1	58,6 58,1
Andere Begleit-leiden ohne	13,8 n=65 (100%) 4,8 n=231 (100%)	12,3 6,5	- 2,2	10,8 6,9	7,7 2,2	- 2,2	10,8 13,4	29,2 66,2
<u>Komplikationen</u>								
Reanimation ohne	8,0 n=25 (100%) 6,6 n=271 (100%)	16,0 7,0	- 1,9	12,0 7,4	8,0 3,0	4,0 1,5	16,0 12,5	36,0 60,1
Niereninsuffizienz ohne	8,8 n=57 (100%) 6,3 n=239 (100%)	8,8 7,5	- 2,1	10,5 7,1	5,3 2,9	5,3 0,8	15,8 12,1	45,6 61,1
Sept.Schock ohne	n=13 (100%) n=183 (100%)	7,7 7,8	- 1,8	7,7 7,8	- 3,5	- 1,8	30,8 12,0	46,2 58,7
Re - Operation ohne	n=27 (100%) n=269 (100%)	7,4 6,7	- 1,9	- 8,6	3,7 3,3	7,4 0,7	22,2 11,9	55,6 58,4

Tabelle 11, Teil III Zusammenhänge zwischen den Patientenparametern und der Keimverteilung											
Gesamtkeimzahl n= 296 (100%)	Staph.epi.	Enterokokken	übrige gram-pos. Keime	Coli	K E	übrige gram-neg. Keime	Hefen	Ohne Wachstum			
n=296 (100%)	6,8	7,8	1,7	7,8	3,4	1,7	12,8	58,1			
<u>Verlauf</u>											
Verlegung	6,4	6,4	2,0	6,0	2,0	0,5	9,9	67,0			
Exitus	7,5	10,8	1,1	11,8	6,5	4,3	19,3	38,7			
<u>Antibiotikaprophylaxe</u>											
n=228 (100%)	4,4	6,6	0,9	7,0	3,5	1,3	13,6	62,7			
Am Operationstag	14,7	11,8	4,4	10,3	2,9	2,9	10,3	42,6			
ohne											

Staphylokokkus epidermidis

Bei 20 Patienten (10,9%) wurde mindestens einmal Staph.epid. im Harn nachgewiesen.Ein Unterschied in Bezug auf die drei Abnahmezeiträume ergab sich nicht:

(Zeitraum I:25.9.79-31.12.79,II:1.1.80-15.4.80,III:16.4.80-25.7.80)

Zeitraum	Patienten (n=184)		Patienten mit Staph.epid.-Nachweis		
	Zahl	%	n= 20	% d.Pat.	% d.Keimnachweise
I :	58	31,5%	6	10,3%	30%
II :	64	34,8%	8	12,5%	40%
III:	62	33,7%	6	9,7%	30%

Im Vergleich der beiden Stationsteile ergab sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($2p \geq 0,05$):

Stationsteil	Patienten (n=184)		Patienten mit Staph.epid.-Nachweis		
	Zahl	%	n= 20	% d.Pat.	% d.Keimnachweise
rein:	128	69,6%	13	10,2%	65%
unrein:	42	22,8%	5	11,9%	25%
rein/unrein:	14	7,6%	2	14,3%	10%

Die bei positiven Befunden festgestellten Keimmengen ließen,je nachdem sie unter oder ohne antibiotischer Therapie bestimmt wurden,unterschiedliche Tendenzen erkennen:

(1= vereinzelter Nachweis, 2= Rasenwachstum)

Antibiotika	1.Befund	2.Befund	3.Befund	4.Befund
mit :	1,0 n=15	1,1 n= 8	1,5 n= 4	(1,0 n= 2)
ohne :	1,2 n= 5	2,0 n= 3		
gesamt:	1,1 n=20	1,4 n=11	1,5 n= 4	(1,0 n= 2)

Staphylokokkus epidermidis

Im Folgenden werden die bisher noch nicht besprochenen Parameter des Gesamtpatientenkollektivs im Vergleich mit denjenigen Patienten, die einen positiven Staph.epid.-Befund aufwiesen, abgehandelt.

Parameter	Patienten n=184 %	Patienten m.Staph.epid.-Nachweis		
		n= 20	% d.Pat.	% d.Nachweise
<u>Operation</u>				
-mit	166 90,2%	13	7,8%	65%
-ohne	18 9,8%	7	38,9%	35%
<u>Perioperative Prophylaxe</u>				
-mit	150 81,5%	10	6,7%	50%
-ohne	34 18,5%	10	29,4%	50%
<u>Operationsdauer:</u>	3,1 Stunden	3,2 Stunden		
<u>Präoperative Liegezeit:</u>	5,9 Tage	19,8 Tage		
davon m.Antibiotika:	5,8 Tage	10,8 Tage		
<u>Liegedauer auf d. Wache:</u>	9,1 Tage	11,2 Tage		
davon m.Antibiotika	6,8 Tage	8,9 Tage		

Enterokokken

Bei 23 Patienten (12,5%) wurden mindestens einmal Enterokokken im Harn nachgewiesen. Über die Hälfte dieser Nachweise entfielen auf den Beobachtungszeitraum I.

(Zeitraum I: 25.9.79-31.12.79, II: 1.1.80-15.4.80, III: 16.4.80-25.7.80)

Zeitraum	Patienten (n=184)		Patienten mit Enterokokken-Nachweis		
	Zahl	%	n= 23	% d.Pat.	% d.Keimnachweise
I :	58	31,5%	13	22,4%	56,5%
II :	64	34,8%	6	9,4%	26,1%
III:	62	33,7%	4	6,5%	17,4%

Im Vergleich der beiden Stationsteile ergibt sich folgender Unterschied:

Stationsteil	Patienten (n=184)		Patienten mit Enterokokken-Nachweis		
	Zahl	%	n= 23	% d.Pat.	% d.Keimnachweise
rein:	128	69,6%	15	11,7%	65,2%
unrein:	42	22,8%	3	7,1%	13,1%
rein/unrein:	14	7,6%	5	35,7%	21,7%

Die im Falle eines positiven Befundes festgestellten Keimmengen wurden nach Therapiegruppen geordnet:

(1= vereinzelter Nachweis, 2= Rasenwachstum)

Antibiotika	1.Befund	2.Befund	3.Befund	4.Befund	5.Befund	6.Befund
Cephalosporine	1,2	1,2	1,3	1,5	1,5	1,5
AndereAntibiot.	1,4	1,3	1,2	-	-	-
Ohne Antibiot.	1,8	2,0	2,0	2,0	-	-

Enterokokken

Es folgt eine Aufstellung der bisher noch nicht besprochenen Parameter des Gesamtpatientenkollektivs im Vergleich zu den Patienten, die einen positiven Enterokokken-Befund aufwiesen.

Parameter	Patienten n=184 %		Patienten m. Enterokokken-Nachweis n= 23 % d.Pat. % d.Nachweise		
<u>Operation</u>					
-mit	166	90,2%	18	10,8%	78,3%
-ohne	18	9,8%	5	27,8%	21,7%
<u>Perioperative Prophylaxe</u>					
-mit	150	81,5%	15	10,0%	65,2%
-ohne	34	18,5%	8	23,5%	34,8%
<u>Operationsdauer:</u>					
	3,1	Stunden	3,3	Stunden	
<u>Präoperative Liegezeit:</u>					
	5,9	Tage	11,2	Tage	
davon m.Antibiotika	5,8	Tage	13,3	Tage	
<u>Liegedauer auf d.</u>					
<u>Wache:</u>	9,1	Tage	13,7	Tage	
davon m.Antibiotika	6,8	Tage	9,3	Tage	

Coli

Bei 23 Patienten (12,5%) wurden mindestens einmal Bakterien der Coli-Gruppe nachgewiesen. Wie bei den Enterokokken entfielen über die Hälfte der positiven Befunde auf den Beobachtungszeitraum I.

(Zeitraum I: 25.9.79-31.12.79, II: 1.1.80-15.4.80, III: 16.4.80-25.7.80)

Zeitraum	Patienten (n=184)		Patienten mit Coli-Nachweis		
	Zahl	%	n= 23	% d.Pat.	% d.Keimnachweise
I :	58	31,5%	13	22,4%	56,5%
II :	64	34,8%	4	6,5%	17,4%
III:	62	33,7%	6	9,4%	26,1%

Im Vergleich der beiden Stationsteile ergibt sich der folgende Unterschied:

Stationsteil	Patienten (n=184)		Patienten mit Coli-Nachweis		
	Zahl	%	n= 23	% d.Pat.	% d.Keimnachweise
rein:	128	69,6%	14	10,9%	60,9%
unrein:	42	22,8%	8	19,1%	34,8%
rein/unrein:	14	7,6%	1	7,1%	4,3%

Die bei positiven Befunden festgestellten Keimzahlen ließen, je nachdem sie unter oder ohne antibiotische Therapie bestimmt wurden, unterschiedliche Tendenzen erkennen:

(1= vereinzelter Nachweis, 2= Rasenwachstum)

Antibiotika	1.Befund	2.Befund	3.Befund	4.Befund
- mit	1,4	1,5	1,4	1,0
- ohne	1,6	2,0	2,0	2,0

Coli

Es folgt eine Aufstellung der bisher noch nicht besprochenen Parameter des Gesamtpatientenkollektivs im Vergleich zu den Patienten, die einen positiven Coli-Befund aufwiesen.

Parameter	Patienten N=184 %		Patienten mit Coli-Nachweis n= 23 % d.Pat. % d.Nachweise		
<u>Operation</u>					
- mit	166	90,2%	18	9,8%	78,3%
- ohne	18	9,8%	5	2,7%	21,7%
<u>Perioperative Prophylaxe:</u>					
- mit	150	81,5%	17	11,3%	73,9%
- ohne	34	18,5%	6	17,7%	26,1%
<u>Operationsdauer:</u>	3,1	Stunden	3,1	Stunden	
<u>Präoperative Liegezeit:</u>	5,9	Tage	11,0	Tage	
davon m.Antibiotika	5,8	Tage	(18,0	Tage (1 Patient))	
<u>Liegedauer auf d. Wache:</u>	9,1	Tage	12,4	Tage	
davon m.Antibiotika	6,8	Tage	8,5	Tage	

Klebsiella,Enterobakter (K E)

Bei 10 Patienten wurde mindestens einmal ein Keim der KE-Gruppe im Urin nachgewiesen.

(Zeitraum I:25.9.79-31.12.79,II:1.1.80-15.4.80,III:16.4.80-25.7.80)

Zeitraum	Patienten (n=184)		Patienten mit K E-Nachweis		
	Zahl	%	n=10	% d.Pat.	% d.Keimnachweise
I :	58	31,5%	4	6,9%	40%
II :	64	34,8%	4	6,3%	40%
III:	62	33,7%	2	3,2%	20%

Im Vergleich der beiden Stationsteile ergibt sich eine Häufung bei denjenigen Patienten, die entweder immer oder zeitweise auf der 'unreinen' Abteilung behandelt wurden.

Stationsteil	Patienten (n=184)		Patienten mit K E-Nachweis		
	Zahl	%	n=10	% d.Pat.	% d.Keimnachweise
rein:	128	69,6%	5	3,9%	50%
unrein:	42	22,8%	4	9,5%	40%
rein/unrein:	14	7,6%	1	7,1%	10%

Es folgt eine Aufstellung der bisher noch nicht besprochenen Parameter des Gesamtpatientenkollektivs im Vergleich zu den Patienten, die einen positiven K E-Befund aufwiesen.

Parameter	Patienten n=184		Patienten mit K E-Nachweis n=10		
		%		%	% d.Keimnachweise
<u>Operation</u>					
- mit	166	90,2%	8	4,8%	80%
- ohne	18	9,8%	2	11,1%	20%
<u>Perioperative Prophylaxe</u>					
- mit	150	81,5%	8	5,3%	80%
- ohne	34	18,5%	2	5,9%	20%
<u>Operationsdauer:</u>	3,1	Stunden	3,0	Stunden	
<u>Präoperative</u>					
<u>Liegezeit:</u>	5,9	Tage	13,0	Tage	
davon m.Antibiotika	5,8	Tage	13,3	Tage	
<u>Liegedauer auf d. Wache:</u>	9,1	Tage	13,6	Tage	
davon m.Antibiotika	6,8	Tage	11,3	Tage	

Candida (Hefen)

Bei 38 Patienten (20,7%) gab es mindestens einen Candidanachweis im Harn. Im Vergleich der drei Zeiträume ergibt sich folgendes:

(Zeitraum I: 25.9.79-31.12.79, II: 1.1.80-15.4.80, III: 16.4.80-25.7.80)

Zeitraum	Patienten (n=184)		Patienten mit Hefen-Nachweis		
	Zahl	%	n=38	% d. Pat.	% d. Keimnachweise
I :	58	31,5%	13	22,4%	34,2%
II :	64	34,8%	16	25,0%	42,1%
III:	62	33,7%	9	14,5%	23,7%

Im Vergleich der beiden Stationsteile ergibt sich folgender Unterschied:

Stationsteil	Patienten (n=184)		Patienten mit Hefen-Nachweis		
	Zahl	%	n=38	% d. Pat.	% d. Keimnachweise
rein:	128	69,6%	21	16,4%	55,3%
unrein:	42	22,8%	11	26,2%	28,9%
rein/unrein:	14	7,6%	6	42,9%	15,8%

Es folgt eine Aufstellung der bisher noch nicht besprochenen Parameter des Gesamtpatientenkollektivs im Vergleich zu den Patienten, die einen positiven Hefen-Nachweis aufwiesen.

Parameter	Patienten n=184		Patienten mit Hefen-Nachweis n=38		
		%		%	% d. Keimnachweise
<u>Operation</u>					
- mit	166	90,2%	33	19,9%	86,8%
- ohne	18	9,8%	5	27,8%	13,2%
<u>Perioperative Prophylaxe</u>					
- mit	150	81,5%	33	22,0%	86,8%
- ohne	34	18,5%	5	14,7%	13,2%
<u>Operationsdauer:</u>	3,1	Stunden	3,3	Stunden	
<u>Präoperative Liegezeit:</u>	5,9	Tage	7,0	Tage	
davon m. Antibiotika	5,8	Tage	6,5	Tage	
<u>Liegedauer auf d. Wache:</u>	9,1	Tage	11,2	Tage	
davon m. Antibiotika	6,8	Tage	9,0	Tage	

Ohne Wachstum

172 Patienten (94,0%) hatten mindestens einmal den Befund 'ohne Wachstum'. Insgesamt handelt es sich um 527 Befunde (Mehrfachwertung), von denen 414 (78,6%) mit dem Zusatzbefund -antimikrobielle Wirkstoffe nachgewiesen- ausgestattet waren. Lediglich 113 Befunde waren 'ohne Wachstum', ohne daß antimikrobielle Substanzen nachweisbar gewesen sind.

Tabelle 12 Befunde 'ohne Wachstum' an den betreffenden Abnahmetagen mit bzw. ohne dem Zusatzbefund 'antimikrobielle Wirkstoffe nachgewiesen'.				
Abnahmetag n=527 (100%)	Befunde 'ohne Wachstum'			
	keine antimikrobiellen Wirkstoffe nachgewiesen n= 113		antimikrobielle Wirkstoffe nachgewiesen n= 414	
		%		%
1 n=172	41	23,8%	131	76,2%
3 n=161	21	13,0%	140	87,0%
5 n=130	38	29,2%	92	70,8%
8 n= 32	9	28,1%	23	71,9%
11 n= 14	1	7,1%	13	92,9%
15 n= 9	1	11,1%	8	88,9%
≥ 20 n= 9	2	22,2%	7	77,8%

Nach Lange (80) werden bei nachgewiesenen Hemmstoffrückständen im Urin um 9 bis 32% mehr negative (falsch-negative) Befunde erhoben.

Mono- und Mischkulturen

Nachfolgend soll das Auftreten der Erreger in Mono- bzw. Mischkulturen bei Einfachwertung und im Verlauf untersucht werden.

Mono- und Mischkulturen

Tabelle 13					
Keime	Mono- und Mischkulturen beim ersten Nachweis				
n=124 (100%)	Monokultur n=71 (57,3%)	Mischkultur 2 Spezies n=40 (32,3%)	Mischkultur 3 Spezies n=11 (8,9%)	Mischkultur ≥4 Spezies n= 2 (1,7%)	Mischkultur gesamt n=53 (42,7%)
Staph.epid.	12 60,0%	8 40,0%	-	-	8 40,0%
Staph.aur.	1 50,0%	1 50,0%	-	-	1 50,0%
Streptokokken	2 66,7%	1 33,3%	-	-	1 33,3%
Enterokokken	12 52,2%	8 34,8%	3 13,0%	-	11 47,8%
Coli	13 56,5%	8 34,8%	2 8,7%	-	10 43,5%
Pseudomonas	3 100,0%	-	-	-	-
K E	3 30,0%	5 50,0%	1 10,0%	1 10,0%	7 70,0%
Proteus	1 50,0%	-	-	1 50,0%	1 50,0%
Candida alb.	24 63,2%	9 23,7%	5 13,2%	-	14 36,8%
Gram-pos.K.	27 56,3%	18 37,5%	3 6,3%	-	21 43,8%
Gram-neg.K.	20 52,6%	13 34,2%	3 7,9%	2 5,3%	18 47,4%

Chiquadrat: 6,319, FG= 8, n= 124, = nicht signifikant

Mono- und Mischkulturen

Tabelle 14 (Teil I)		Betrachtet wird das jeweils erste Vorkommen einer Spezies in einer Mischkultur. Außerdem soll interessieren, ob der Nachweis aus einem halboffenen oder geschlossenen Drainagesystem erbracht wurde.		
Spezie (erster Nachweis) n= 40	In Mischkultur mit: (nicht unbedingt erster Nachweis)		Drainagesystem halboffen n= 23	geschlossen n= 17
Staph.epid.	mit	Enterokokken	3x	1x
		Coli	1x	1x
		Streptokokken	-	1x
		K E	1x	-
Staph.aureus	mit	Coli	-	1x
Streptokokken	mit	Staph.epid.	-	1x
Enterokokken	mit	Staph.epid.	1x	1x
		Coli	2x	-
		K E	2x	-
		Candida alb.	1x	1x
Coli	mit	Staph.epid.	2x	2x
		Enterokokken	2x	-
		Staph.aureus	-	1x
		K E	-	1x
K E	mit	Staph.epid.	1x	-
		Enterokokken	1x	1x
		Pseudomonas	1x	-
		Candida alb.	-	1x
Candida alb.	mit	Enterokokken	3x	1x
		Staph.epid.	1x	2x
		Coli	1x	1x

Mono- und Mischkulturen

Tabelle 14 Mischkulturen mit drei und mehr Keimspezies (Teil II) (nur in halboffenen Drainagesystemen)						
Enterokokken	mit	Coli	und	K E	1x	
		Coli	und	Candida alb.	1x	
		Proteus	und	Candida alb.	1x	
Coli	mit	Enterokokken	und	Candida alb.	1x	
		Pseudomonas	und	K E	1x	
K E	mit	Enterokokken	und	Coli	1x	
Candida alb.	mit	Enterokokken	und	Staph.epid.	1x	
		Enterokokken	und	Coli	2x	
		Enterokokken	und	Proteus	1x	
		Staph.epid.	und	K E	1x	
K E	mit	Enterokokken , Proteus		und	Candida alb.	1x
Proteus	mit	Enterokokken , K E		und	Candida alb.	1x

Das Verteilungsmuster für Mono- und Mischkulturen ist für keine Spezies bzw. Erregergruppe signifikant unterschiedlich.

(Tabelle 13: Chiqu.: 6,319, FG= 8, n= 124, ($2p \geq 0,05$))

Aus der Aufstellung der Drainagesysteme, aus denen die Mischkulturen angezüchtet wurden, ergibt sich jedoch der Verdacht, daß aus halboffenen Systemen häufiger Mischkulturen nachgewiesen werden können.

Tabelle 15 Mono- und Mischkulturen aus halboffenen bzw. geschlossenen Drainagesystemen (Einfachnachweis)		
Nachweis aus	Monokulturen	Mischkulturen
halboffenen Systemen :	29	36
geschlossenen Systemen:	42	17
Chiqu.: 8,921, FG= 1, n= 124,		

Damit wird das signifikant häufigere Auftreten von Mischkulturen in halboffenen Urindrainagesystemen bestätigt ($2p \leq 0,01$).

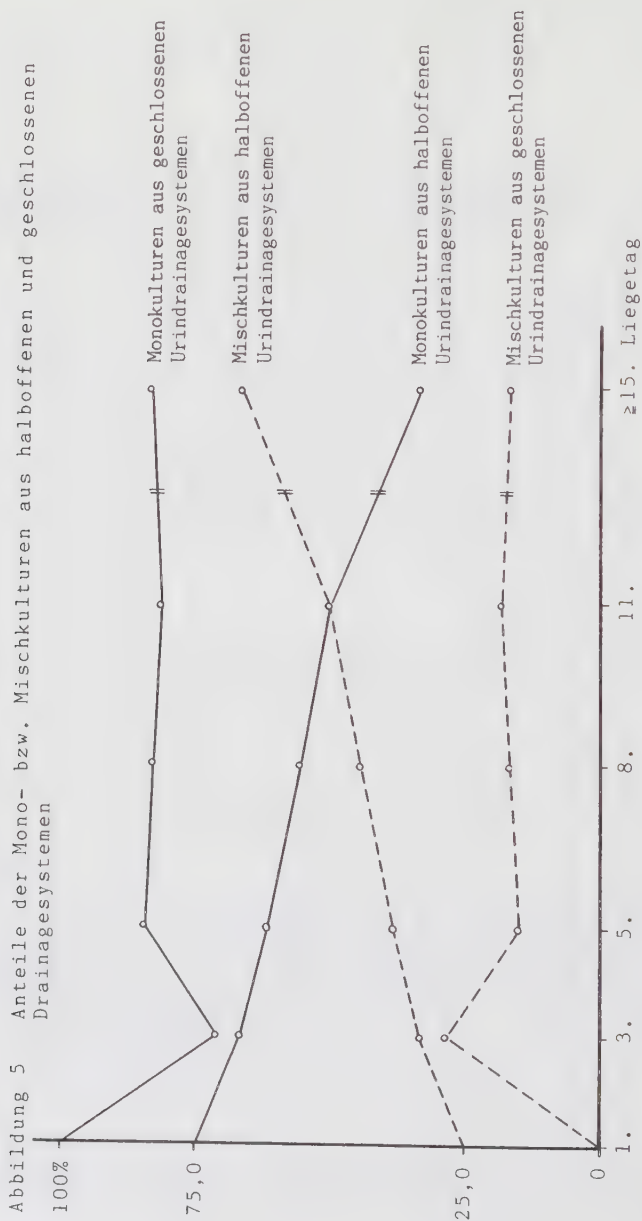
Mono- und Mischkulturen

Die Tabelle 16 zeigt die Anteile der Mono- bzw. Mischkulturen aus halboffenen und geschlossenen Urindrainagesystemen im Verlauf der Liegezeit. (Siehe auch Abbildung 5)

Tabelle 16 Mono- bzw. Mischkulturen aus halboffenen und geschlossenen Urindrainagesystemen.						
A: halboffene Drainagesysteme						
	1.Tag n= 4	3.Tag n= 9	5.Tag n= 21	8.Tag n= 9	11.Tag n= 10	≥15.Tag n= 27
Monokulturen :	75,0%	66,7%	61,9%	55,6%	50,0%	33,3%
Mischkulturen:	25,0%	33,3%	38,1%	44,4%	50,0%	66,7%
B: geschlossene Drainagesysteme						
	1.Tag n= 8	3.Tag n= 14	5.Tag n= 33	8.Tag n= 18	11.Tag n= 11	≥15.Tag n= 6
Monokulturen :	100%	71,4%	84,9%	83,3%	81,8%	83,3%
Mischkulturen:	-	28,6%	15,1%	16,7%	18,2%	16,7%

Hierbei zeigt sich im Verlauf bei beiden Systemen ein deutlicher Unterschied. Während in geschlossenen Systemen am ersten Tag überhaupt nur Monokulturen nachweisbar waren und im weiteren Verlauf relativ konstant bei 80% blieben, nahmen die Monokulturen in halboffenen Systemen von 75% am ersten Tag auf etwas über 30% am ≥15.Tag ab. Naturgemäß umgekehrt verhielten sich dann die Anteile der Mischkulturen. Sie waren am ersten Tag aus geschlossenen Systemen nicht nachweisbar und hatten im weiteren Verlauf einen relativ gleichbleibenden Anteil von unter 20% (Ausnahme: 3.Tag: 28,6%). In halboffenen Systemen waren Mischkulturen schon am ersten Tag mit einem Anteil von 25% vertreten, der dann bis zum ≥15.Tag relativ stetig auf 66,6% anstieg. Zusätzlich ist noch zu erwähnen, daß Mischkulturen mit mehr als zwei Keimspezies überhaupt nur aus halboffenen Systemen nachgewiesen werden konnten.

Mono- und Mischkulturen aus halboffenen bzw. geschlossenen Drainagesystemen



Halboffene- und geschlossene Urindrainagesysteme

Einfach- und Mehrfachnachweise aus halboffenen bzw. geschlossenen Urindrainagesystemen

Tabelle 17a	Einfachnachweise aus halboffenen- geschlossenen- Urindrainagesystemen		Mehrfachnachweise aus halboffenen- geschlossenen- Urindrainagesystemen	
	Zahl n=127 (100%)	% Zahl n=169 (100%)	Zahl n=332 (100%)	% Zahl n=429 (100%)
Keime	11	8,7%	19	5,7%
Staph. epid.	-	-	-	-
Staph. aureus	2	1,6%	2	0,6%
Streptokokken	15	11,8%	40	12,0%
Enterokokken	15	11,8%	27	8,1%
Coli	1	0,8%	4	1,2%
Pseudomonas	5	3,9%	14	4,2%
K E	2	1,6%	5	1,5%
Proteus	14	11,0%	21	6,3%
Candida alb.	62	48,8%	200	60,2%
Ohne Wachstum			327	76,2%
Chiquadrat: 19,589, FG= 9, n= 296				
Tabelle 17b	Einfachnachweise aus halboffenen- geschlossenen- Urindrainagesystemen		Mehrfachnachweise aus halboffenen- geschlossenen- Urindrainagesystemen	
	Zahl n=127 (100%)	% Zahl n=169 (100%)	Zahl n=332 (100%)	% Zahl n=429 (100%)
Gram-pos. Keime	28	22,0%	61	18,4%
Gram-neg. Keime	23	18,1%	50	15,1%
Candida alb.	14	11,0%	21	6,3%
Ohne Wachstum	62	48,8%	200	60,2%
Chiqu.: 13,353, FG= 3, n= 296				
Chiqu.: 31,547, FG= 3, n= 761				

Halboffene- und geschlossene Urindrainagesysteme

Alle bakteriellen Erreger wurden bei Patienten, bei denen halboffene Drainagesysteme verwendet wurden, signifikant häufiger nachgewiesen ($2p \leq 0,05$).

(Tabelle 17b: Chiqu.: 13,353, FG= 3, n= 296)

Bei den einzelnen Spezies ist dieser Unterschied ebenfalls für die Enterokokken signifikant ($2p \leq 0,05$).

(Tabelle 17a: Chiqu.: 19,589, FG= 9, n= 296)

Dagegen werden die Sprossspilze, betrachtet man die relative Besiedlungshäufigkeit der Patienten, in beiden Systemen zu ca. 20% angetroffen.

Drainagesystem	gesamt		Patienten (n=184)	
	Zahl	%	mit Candidanachweis	
Halboffenes-	66	(100%)	14	21,2%
Geschlossenes-	118	(100%)	24	20,3%
Chiquadrat: 0,012, FG= 1, n= 184)				

Diese Ergebnisse bestätigen die Untersuchungen anderer Autoren (61,77,132), nach denen sich die Hefen, bei entsprechender antimikrobieller Therapie, im Darm vermehren, durch Persorption in die Lymphe gelangen und, nachdem sie vom Blut zur Niere transportiert wurden, von dieser ausgeschieden werden. Würden die Hefen nämlich den bei Bakterien üblichen, kanalikulär-ascendierenden Infektionsweg nehmen, müsste ihre Nachweishäufigkeit nach Einführung der geschlossenen Urindrainagesysteme, ebenso wie die der Bakterien, abnehmen.

Außerdem wäre eine weit häufigere als beobachtete Mischinfektion mit Enterobacteriaceae zu erwarten.

Das Verhältnis von Einfach- zu den Mehrfachnachweisen beträgt für die Hefen bei den halboffenen 1:1,5 und bei den geschlossenen Systemen 1:1,4.

Bei den bakteriellen Besiedlungen ergibt sich eine ähnlich geringe Differenz von 1:2,2 für die halboffenen und 1:1,9 für die geschlossenen Systeme.

Halboffene- und geschlossene Urindrainagesysteme

Tabelle 19	Patienten mit Hefenachweis aus	
	halboffenem System n= 14	geschlossenem System n= 24
<u>Präoperative</u> <u>Liegezeit:</u>	10,6 Tage	6,0 Tage
<u>Liegedauer auf d.</u> <u>Wache:</u>	13,8 Tage	10,3 Tage
<u>Perioperative</u> <u>Prophylaxe:</u>	11 Patienten	20 Patienten
ohne:	3 Patienten	4 Patienten

Vergleicht man nun die Patienten, die einen Hefenachweis im Urin hatten, mit denen, die keine Hefen nachgewiesen bekamen, zeigt sich bezüglich der Liegedauer auf der Wachstation, daß die Patienten mit Hefenachweis aus halboffenen Systemen eine um vier Tage und aus geschlossenen Systemen um 2,7 Tage verlängerte Liegezeit gegenüber den Patienten ohne Hefenachweis vorzuweisen hatten. Der Unterschied bezüglich der Tage mit Antibiotikatherapie auf der Wachstation beträgt bei den halboffenen Drainagesystemen 2,2 Tage gegenüber 3,9 Tagen bei den Patienten mit geschlossenen Systemen.

Wir folgern:

- Bakterielle Besiedlungen des Harntraktes scheinen einen anderen Infektionsweg zu nehmen als die Besiedlung durch Hefen
- Die Einführung geschlossener Urindrainagesysteme hat, ganz anders als bei den bakteriellen Besiedlungen, keinen Einfluss auf die Besiedlungshäufigkeit durch Hefen gehabt.
- In geschlossenen Urindrainagesystemen werden signifikant weniger Mischkulturen nachgewiesen ($2p \leq 0,05$)
- Halboffene- und geschlossene Drainagesysteme unterscheiden sich nicht hinsichtlich der Nachweishäufigkeit einer Keimspezies pro Patient. Das Verhältnis der Einmal- zu den Mehrfachnachweisen blieb nach Einführung der geschlossenen Ab- leitsysteme relativ konstant.
- In der Gruppe der mit Hefen im Harntrakt besiedelten Patienten wurde durchschnittlich deutlich länger antimikrobiell therapiert.

Halboffene- und geschlossene Urindrainagesysteme

-Die bakterielle Besiedlung der Patienten nahm durch die Einführung geschlossener Systeme zwischen 47,3% (KE) und 73,5% (Enterokokken und Coli) ab.

Tabelle 20 Vergleich der relativen Besiedlungshäufigkeit des Harntraktes der Patienten mit halboffenem bzw. geschlossenem Harnableitungssystem und deren Veränderung in Prozent (Einmalnachweise)			
Keim	Urinaireitssystem halboffen geschlossen n=66(100%) n=118(100%)		Veränderung (%)
Staph.epid.	16,7%	7,6%	↓ um 58,0%
(Staph.aureus	-	1,7%	-)
(Streptokokken	3,0%	0,9%	-)
Enterokokken	22,7%	6,8%	↓ um 73,5%
Coli	22,7%	6,8%	↓ um 73,5%
(Pseudomonas	1,5%	1,7%	-)
KE	7,6%	4,2%	↓ um 47,3%
(Proteus	3,0%	-	-)
Candida alb.	21,2%	20,3%	↓ um 5,5%

In () die Keimgruppen mit zu geringen Fallzahlen für eine statistische Aussage.

Keimnachweise pro Patient

Insgesamt hatten n= 77 Patienten (41,9%) mindestens einmal einen positiven Keimnachweis im Harn.

Von den n= 66 Patienten mit halboffenem Drainagesystem hatten 32 (48,5%) einen mindestens einmal positiven Befund. Bei diesen 32 Patienten wurden

	13mal	(40,6%)	eine	Keimspezies
	11mal	(34,4%)	zwei	Keimspezies
	5mal	(15,6%)	drei	Keimspezies
	2mal	(6,3%)	vier	Keimspezies
und	1mal	(3,1%)	sechs	Keimspezies isoliert.

Dagegen hatten von den n=118 Patienten mit geschlossenem Urin-drainagesystem n= 45 Patienten (38,1%) einen mindestens einmal positiven bakteriologischen Harnbefund. Bei diesen 45 Patienten wurden

	32mal	(71,1%)	eine	Keimspezie
	11mal	(24,4%)	zwei	Keimspezies
und	2mal	(4,4%)	drei	Keimspezies isoliert.

Zum einen waren also bei Patienten mit halboffenen Systemen der Anteil der Patienten mit mindestens einmal positivem Befund höher, zum anderen wurden bei diesen Patienten deutlich häufiger mehr als eine Keimspezie im Laufe der Liegezeit auf der Wachstation isoliert. Die Situation, daß bei einem Patienten während seiner Liegezeit mehr als drei verschiedene Keime isoliert wurden, kam nur bei Patienten mit halboffenem Drainagesystem vor.

Die durchschnittliche Zahl der pro Patient mit Erregernachweis isolierten Spezies beträgt für die:

-halboffenen Systeme	2,0
-geschlossenen Systeme	1,3

Erregerwechsel auf der Wachstation

Tabelle 21 Darstellung des Erregerwechsels bei Patienten mit Besiedlung durch mehr als eine Keimspezies während der Liegezeit auf der Wachstation. Mono- und Mischkulturen sind nur berücksichtigt, wenn ein Keimwechsel erfolgt ist												
1.Tag	3.Tag	5.Tag	8.Tag	11.Tag	15.Tag	20.Tag	25.Tag	30.Tag	35.Tag	40.Tag	45.Tag	
-	-	-	-	Ste/KE	Ste/KE/H	KE	KE/E	KE/E	KE/E	Ste/H	Ste/H	
-	-	-	-	-	-	E	E	E	E	E/C	E/C	
-	-	-	-	C	C/E/KE	E/KE	E/C/KE	C/KE	KE	-	-	
-	-	C	C	C/H								
-	-	-	-	Ste	Ste/H							
-	-	-	Ps	Ps	Ps/KE	Ps/KE/C						
E/KE	E/C	E/C/H										
C	E/C	E/C	E	Ste/E								
-	-	Ste/E										
E	Ste/E	Ste/E/H										
-	Ste	Ste/C	E/C									
-	Ste	C										
-	-	E	Ste/E									
-	E	E	E/H	E/H	E/H	E/H						
-	E	E/H		-	-	-	Pr	Pr/E/H	Pr/E/H			
-	-	-	-	-	-	-						
-	-	Ste	E/C/H	E/KE/Pr/H	Pr							

Die Darstellung in der Tabelle 21 soll die Erregerwechsel der n=17 Patienten mit halboffenen Urindrainagesystemen verdeutlichen. 49 Patienten mit halboffenem System hatten keinen Erregerwechsel.

(Staph.epid.= Ste.; Enterokokken= E; Coli= C; Klebsiella/Enterobakter= KE; Pseudomonas= Ps; Proteus= Pr)

Erregerwechsel auf der Wachstation

Tabelle 22 Darstellung des Erregerwechsels bei Patienten mit Besiedlung durch mehr als eine Keimspezies während der Liegezeit auf der Wachstation
Nachweise aus geschlossenen Systemen

1.Tag	3.Tag	5.Tag	8.Tag	11.Tag	15.Tag	
Ste	Ste/H	H	KE/H			
-	Ste	Ste	Ste	Ste/C	C	
-	H	KE				
-	-	H	H	KE		
-	-	Ste	Ste	Ste/H	Ste/H	
-	-	Ste/E	E/KE			
KE	KE/C	C				
-	Ste/C	C				
Ps	Ps	Ps	H			
C	C	C/H				

Während, wie schon beschrieben, 17 der 66 Patienten mit halb-offenem Drainagesystem (25,8%) einen Erregerwechsel zur Zeit ihres Aufenthaltes auf der Wache zu verzeichnen hatten, war dies nur bei 10 (8,5%) der 118 Patienten mit geschlossenem System der Fall. Die Tabellen 21 und 22 zeigen die am jeweiligen Untersuchungstag erhobenen Befunde.

(Staph.epid.= Ste ; Enterokokken= E ; Coli= C ; Klebsiella/Enterobacter= KE ; Pseudomonas= Ps ; Proteus= Pr ; Hefen= H ; Ohne Wachstum= -)

Reine und unreine Abteilung der Wachstation

Die Liegedauer der Patienten, die primär auf der reinen Abteilung lagen, betrug im Durchschnitt 6,9 Tage. Auf der unreinen Abteilung lag die durchschnittliche Liegedauer mit 14,2 Tagen gut doppelt so hoch. Diejenigen Patienten, die primär auf der reinen Abteilung lagen, während des Verlaufes dann aber auf die unreine verlegt wurden, hatten eine durchschnittliche Gesamtliegedauer von 14 Tagen.

Keimnachweise von der reinen Abteilung

Die Hefen waren die am häufigsten nachgewiesenen Keime ($n=20$) bei Wertung des ersten Nachweises pro Patient. Das Verhältnis von Einfach- zu Mehrfachnachweis beträgt 9:1.

Die Enterokokken waren der eigentlich dominierende Keim mit 18 Nachweisen (Einmalwertung), wobei das Verhältnis von Einfach- zu Mehrfachnachweis 1:2 beträgt.

Coli und Staphylokokkus epidermidis lagen mit jeweils 14 Nachweisen (Einmalwertung) an der dritten Stelle. Coli hatte allerdings bei einem Verhältnis von 1:1 die gleiche Tendenz, einmal wie mehrmals nachgewiesen zu werden. Staphylokokkus epidermidis wurde etwas häufiger nur einmal nachgewiesen (Verhältnis 1,3:1).

K E wurde fünfmal angezüchtet (Einmalwertung), wobei er viermal auch nur einen Nachweis pro Patient erbrachte (Verhältnis 4:1).

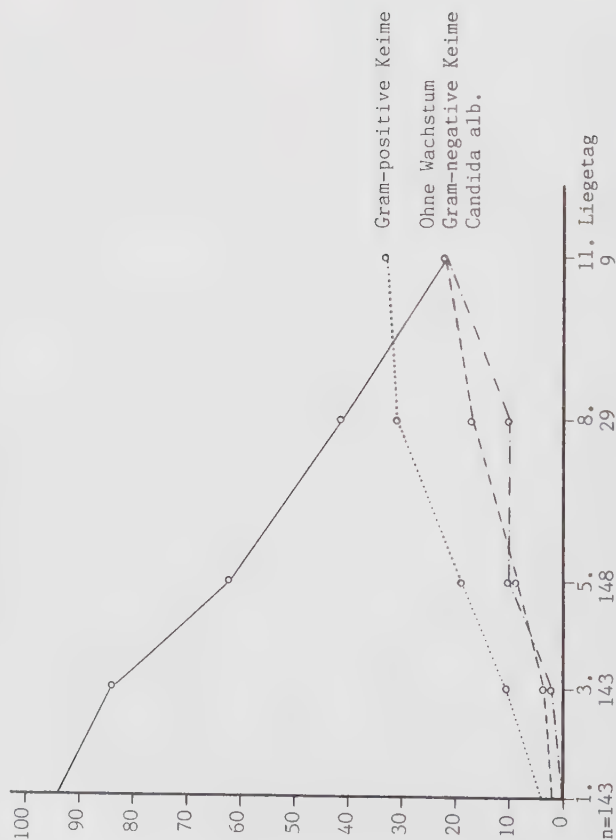
Staphylokokkus aureus, Streptokokken und Pseudomonas wurden jeweils nur bei einem Patienten nachgewiesen (Einmalwertung). Staphylokokkus aureus wurde allerdings zweimal und Pseudomonas viermal beim selben Patienten zur Anzüchtung gebracht.

Bei den Keimnachweisen insgesamt, mit Ausnahme der Gruppe 'ohne Wachstum', ergab sich ein Verhältnis von 1,5 Einmalnachweisen zu einem Mehrfachnachweis.

Die Tabelle 23 und die Abbildungen 6, 7 und 8 zeigen die Einfach- und Mehrfachnachweise sowie den Verlauf des Keimwachstums auf dem reinen Teil der Wachstation.

Reine und unreine Abteilung der Wachstation

Abbildung 6 Die Veränderung des Gesamtkeimspektrums auf dem reinen Teil der Wachstation



Reine und unreine Abteilung der Wachstation

Abbildung 7 Die Veränderung des gram-positiven Keimspektrums auf dem reinen Teil der Wachstation

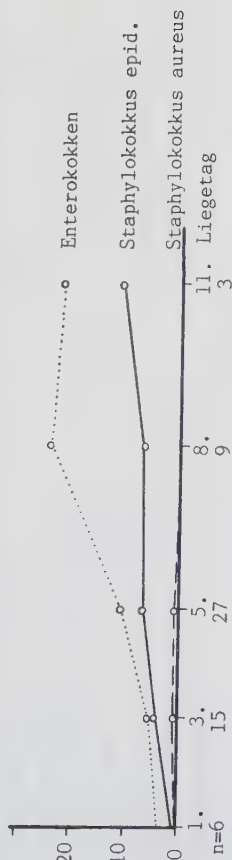
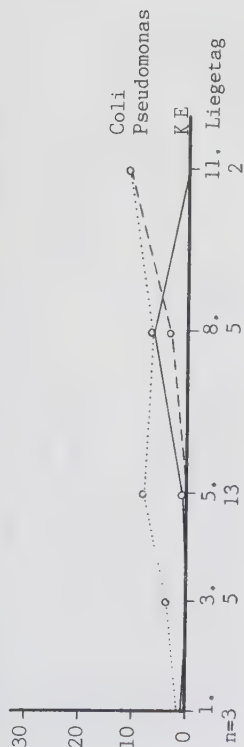


Abbildung 8 Die Veränderung des gram-negativen Keimspektrums auf dem reinen Teil der Wachstation



Keimnachweise von der unreinen Abteilung

Auch auf der unreinen Abteilung der Wachstation lagen bei den Keimnachweisen die Hefen mit 18 Einfachnachweisen an der Spitze, wobei das Verhältnis von Einfach- zu Mehrfachnachweisen allerdings 1:1 beträgt.

An zweiter Stelle liegt hier Coli mit neun Einfachnachweisen. Das Verhältnis Einfach- zu Mehrfachnachweis beträgt 1:3,5.

Die Enterokokken sind bei sieben Patienten mindestens einmal nachgewiesen worden. Sie hatten bei einem Verhältnis von 1:6 eine deutlich höhere Tendenz, mehrfach nachgewiesen zu werden.

Staphylokokkus epidermidis wurde bei sechs Patienten zur Anzucht gebracht, fünfmal davon mehrfach (Verhältnis: 1:5).

Streptokokken, Pseudomonas und Proteus wurden bei jeweils zwei Patienten nachgewiesen. Streptokokken aber jeweils nur einmal, Pseudomonas im Verhältnis 1:1, und Proteus trat nur als Mehrfachnachweis auf.

Staphylokokkus aureus wurde nur bei einem Patienten, da allerdings zweimal, nachgewiesen.

Nimmt man die Gruppe 'ohne Wachstum' wieder heraus, ergibt sich für alle Keimnachweise ein Verhältnis von einem Einfach- auf 1,9 Mehrfachnachweise (Verhältnis 1:1,9).

Die Tabelle 24 und die Abbildungen 9, 10 und 11 zeigen die Einfach- und Mehrfachnachweise sowie den Verlauf des Keimwachstums auf dem unreinen Teil der Wachstation.

Reine und unreine Abteilung im Vergleich

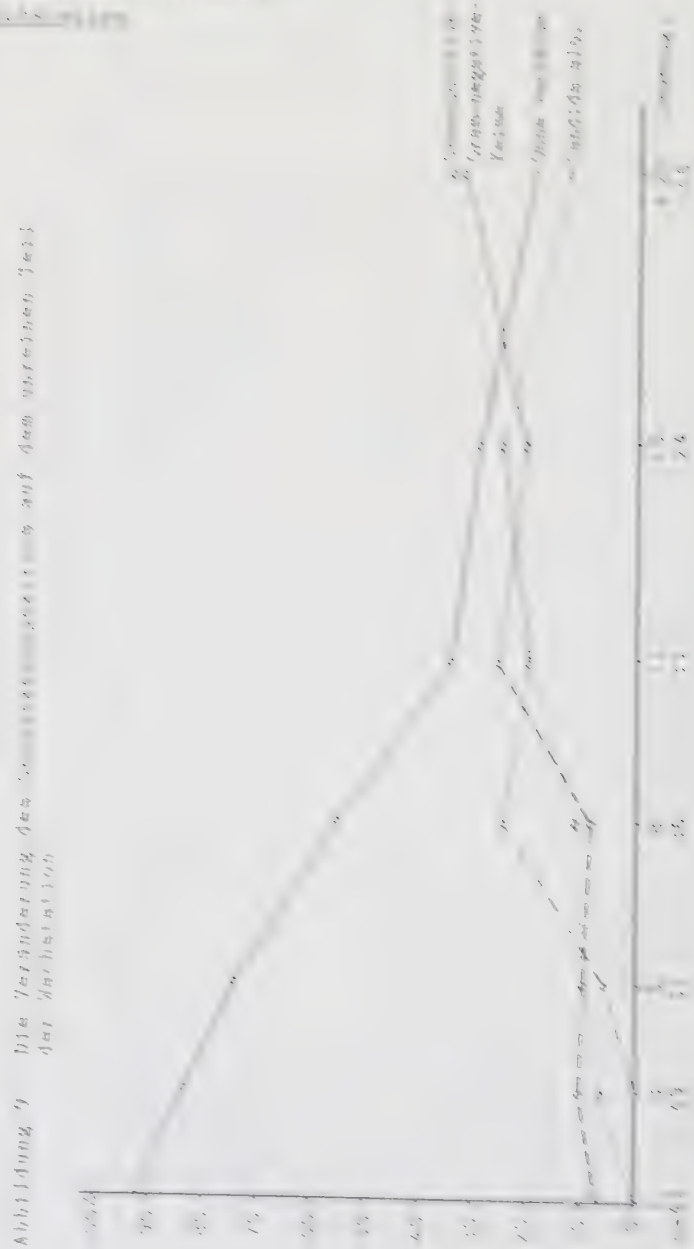
Vergleicht man die Veränderung der Gesamtkeimspektren der beiden Stationsteile miteinander, fällt am ersten Tag das alleinige Auftreten von gram-negativen Keimen auf der unreinen Abteilung auf. Ab dem dritten Tag sind gram-positive und gram-negative Erreger immer annähernd gleich häufig vertreten.

Auf der reinen Abteilung sind die gram-positiven Keime an jedem Untersuchungstag deutlich häufiger. Der Anstieg der gram-positiven Erreger auf der reinen Abteilung zwischen dem fünften und achten Tag ist den Enterokokken zuzuschreiben.

Auf der unreinen Abteilung kommt es erst nach dem 15. Tag zu einem stärkeren Anstieg der Enterokokken.

Bei den gram-negativen Erregern dominiert auf beiden Abteilungen

NOTES AND CORRESPONDENCE



Reine und unreine Abteilung der Wachstation

Abbildung 10 Die Veränderung des gram-positiven Keimspektrums auf dem unreinen Teil der Wachstation

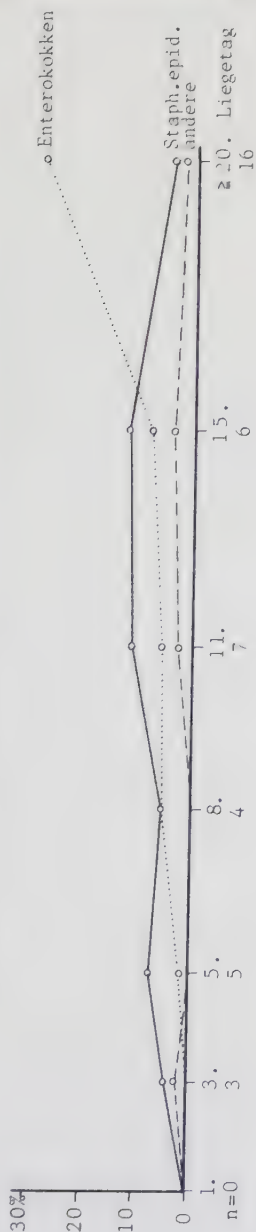
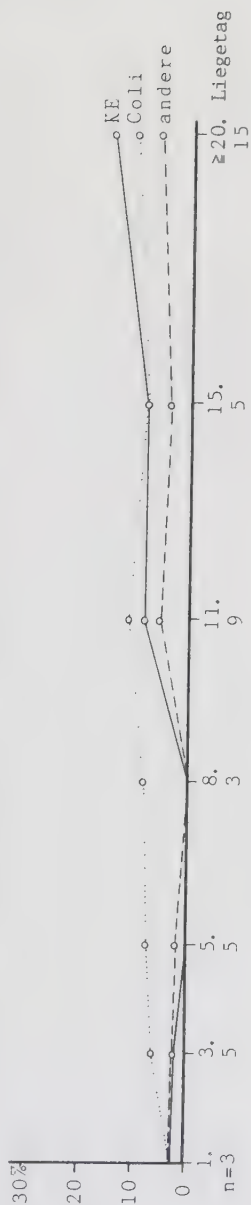


Abbildung 11 Die Veränderung des gram-negativen Keimspektrums auf dem unreinen Teil der Wachstation



Reine und unreine Abteilung im Vergleich

Coli, wobei zwischen dem achten und elften Tag auf der reinen Abteilung Pseudomonas und auf der unreinen Abteilung KE stark zunimmt, während die Anteile von Coli relativ gleich bleiben. Staphylokokkus epidermidis verhält sich bei den gram-positiven Keimen ganz ähnlich wie Coli bei den gram-negativen Erregern. Enterokokken, Pseudomonas und die Erreger der KE-Gruppe beginnen ab dem fünften Liegetag zunehmend stärker zu werden, während Staphylokokkus epidermidis und Coli lediglich die zwischen dem ersten und fünften Tag erreichten Anteile behaupten. Signifikante Unterschiede bezüglich des Keimwachstums auf den beiden Stationsteilen existieren für Candida albicans und die gram-negativen Erreger, die beide bei Einfachwertung häufiger auf der unreinen Abteilung nachgewiesen werden konnten ($2p \leq 0,05$).

Perioperative Antibiotikaphrophylaxe

Die Tabelle 25 gibt einen Überblick über die am Operationstag verabreichten Antibiotika.

Tabelle 25 Verteilung der Antibiotika am Operationstag (Perioperative Antibiotikaphrophylaxe)				
Präparat	n= 184 (100%)	Patienten abs.	%	Kombinationen abs. %
Mezlocillin (allein)		68	36,9%	
- mit Cephalosporinen		2	1,1%	
- mit Aminoglykosiden		6	3,3%	
- mit Metronidazol		1	0,5%	
- mit Clinda- u. Tobramycin		1	0,5%	
Mezlocillin/Cefotaxim				12 6,1%
Ampicillin Oxacillin/ Tobramycin		88	47,8%	88 47,8%
Cephalosporine (allein)		8	4,3%	
- Cefoxitin		3	1,6%	
- Cefotaxim		2	1,1%	
- Cefamandol		1	0,5%	
- Cephalozin		2	1,1%	
Cephalosporinkombinationen				11 6,0%
- mit Penicillinen		3	1,6%	
- mit Tetracyclin		1	0,5%	
- mit Aminoglykosiden		6	3,3%	
Aminoglykoside (allein)		3	1,6%	
- mit Penicillinen		66	35,9%	66 35,9%
- mit Cephalosporinen		6	3,3%	6 3,3%
Aminoglykosidkombinationen				12 6,6%
Tetracyclin (Doxycyclin)		3	1,6%	
Ampicillin		2	1,1%	
- mit Tobramycin		1	0,5%	1 0,5%
Ampicillin Oxacillin		1	0,5%	1 0,5%
Ampicillin Oxacillin/ Tobramycin Metronidazol		1	0,5%	1 0,5%
Silbernitrat/Metronidazol		1	0,5%	1 0,5%
Andere Antibiotika		2	1,1%	
Mit Prophylaxe (gesamt)		180	97,8%	
Ohne Prophylaxe		4	2,2%	

Perioperative Antibiotikaprophylaxe

Das am häufigsten perioperativ allein gegebene Präparat war Mezlocillin. Die insgesamt häufigste Prophylaxe war jedoch die Kombination Ampicillin/Oxacillin/Tobramycin.

Nachfolgend sollen die erhobenen Keimbefunde mit einigen Prophylaxegruppen verglichen werden. Wegen der dazu nötigen Befundzahlen haben wir die Gruppen

- Ohne Prophylaxe	n= 34 Patienten / 65 Befunde
- Mezlocillin (allein)	n= 48 Patienten / 81 Befunde
- Ampicillin/Oxacillin/Tobra.	n= 58 Patienten / 79 Befunde
- Cephalosporine (allein)	n= 8 Patienten / 16 Befunde
- Andere Antibiotika	n= 36 Patienten / 55 Befunde

ausgewählt.

Danach soll der Verlauf der Patienten in ebenfalls fünf Prophylaxe- /Therapiegruppen dargestellt werden. Die Darstellung des Verlaufes darf nicht unkritisch betrachtet werden, da die Patienten der Gruppe 'Ohne perioperative Prophylaxe', 'Mezlocillin' und 'Ampicillin/Oxa./Tobra.' auch andere Antibiotika als am Operationstag erhalten haben können. Zur Darstellung des Verlaufes wurden folgende Gruppen gebildet:

- Weder Antibiotikaprophylaxe noch -therapie	n= 16 Patienten
- Keine perioperative Antibiotikaprophylaxe	n= 34 Patienten
- Mezlocillin (allein)	n= 48 Patienten
- Ampicillin/Oxacillin/Tobramycin	n= 58 Patienten
- Cephalosporine (allein; Prophylaxe u. Therapie)	n= 16 Patienten

In die Verlaufskurve der Gruppe 'Ohne perioperative Prophylaxe' wurde an jedem betreffenden Tag der Anteil der Patienten eingezeichnet, der im Verlauf schließlich doch Antibiotika erhielt. Bei den Gruppen 'Mezlocillin' und 'Ampi./Oxa./Tobra.' wurde jeweils der Anteil der Patienten dargestellt, der die entsprechende Antibiotikagruppe über den Operationstag hinaus erhielt, als Darstellung der Therapiedauer.

Abhängigkeit der Antibiotikaprophylaxe von der Operationsart

<u>Herzoperationen</u> (n= 87 (100%))	
- Mezlocillin	17,2%
- Ampi./Oxa./Tobra.	65,5%
- Ohne Prophylaxe	3,4%
<u>Abdominale Operationen</u> (n= 55 (100%))	
- Mezlocillin	32,7%
- Ampi./Oxa./Tobra.	1,8%
- Ohne Prophylaxe	18,2%
<u>Sonstige-/Ohne Operation</u> (n= 18 (100%))	
- Mezlocillin	44,4%
- Ampi./Oxa./Tobra.	-
- Ohne Prophylaxe	38,9%
<u>Polytraumen</u> (n= 24 (100%))	
- Mezlocillin	29,2%
- Ampi./Oxa./Tobra.	-
- Ohne Prophylaxe	54,2%

Die Darstellung der Einmalnachweise in Abhängigkeit von der angewendeten perioperativen Prophylaxe (Tabelle 26) zeigt signifikante Unterschiede bezüglich des Keimwachstums. Bei der Interpretation muß allerdings, wie schon erwähnt, berücksichtigt werden, daß die Einteilung ausschließlich nach der am Operationstag durchgeführten Prophylaxe erfolgt ist. Zum Beispiel sind in der Gruppe 'Ohne Prophylaxe' (n= 34 Patienten mit 65 Einfachnachweisen) einmal die 16 Patienten, die nie Antibiotika erhielten, zum anderen 18 Patienten, die zum Teil schon ab dem ersten Liegetag auf der Wachstation antimikrobiell therapiert wurden, enthalten. So kamen bei den anderen Gruppen durchaus Therapiewechsel vor, die in dieser Darstellung keine Berücksichtigung finden können, sich jedoch auf die erhobenen Befunde ausgewirkt haben könnten.

Perioperative Antibiotikaprophylaxe

Tabelle 26	Einmalnacheweise in Abhängigkeit von der angewendeten perioperativen Antibiotikaphylaxe
------------	---

Erreger n= 296	Ohne Prophylaxe n= 65	Mezlocillin n= 81	Ampi./Oxa./Tobra. n= 79	Cephalosporine n= 16	Andere Antibiot. n= 55
Staph.epid.	11 16,9%	5 6,2%	2 2,5%	1 6,3%	1 1,8%
Staph.aureus	1 1,5%	1 1,2%	- -	- -	- -
Streptokokken	2 3,1%	1 1,2%	- -	- -	- -
Enterokokken	8 12,3%	5 6,2%	3 3,8%	3 18,8%	4 7,3%
Coli	6 9,2%	6 7,4%	6 7,6%	1 6,3%	4 7,3%
Pseudomonas	- -	- -	- -	1 6,3%	2 3,6%
KE	1 1,5%	3 3,7%	1 1,3%	1 6,3%	4 7,3%
Proteus	- -	2 2,5%	- -	- -	- -
Candida alb.	6 9,2%	10 12,4%	11 13,9%	1 6,3%	10 18,2%
Ohne Wachstum	30 46,2%	48 59,3%	56 70,9%	8 50,0%	30 54,6%
Gram-pos.Keime	22 33,9%	12 14,8%	5 6,3%	4 25,0%	5 9,1%
Gram-neg.Keime	7 10,8%	11 13,6%	7 8,9%	3 18,8%	10 18,2%

Chi-Quadrat: 53,689, FG= 36, n= 296

Perioperative Antibiotikaprophylaxe

Tabelle 26: Chiquadrat: 53,689, FG= 36, n= 296, ($2p \leq 0,05$)

Staphylokokkus epidermidis ist in der Gruppe 'Ohne Prophylaxe' signifikant stark und die Befunde 'Ohne Wachstum' signifikant schwach vertreten ($2p \leq 0,05$).

Proteus ist nur in der Gruppe 'Mezlocillin' nachgewiesen worden. Eine statistische Aussage ist wegen der geringen Fallzahl nicht möglich.

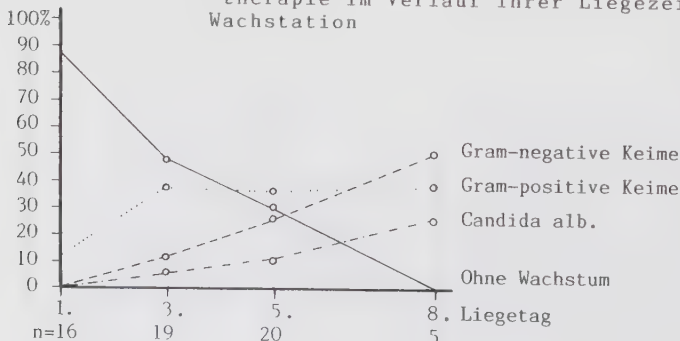
In der Gruppe 'Ampicillin/Oxacillin/Tobramycin' ist der Befund 'Ohne Wachstum' signifikant häufig vertreten ($2p \leq 0,05$).

In der Gruppe der cephalosporinbehandelten Patienten ist ein Enterokokkennachweis signifikant häufig ($2p \leq 0,05$).

Pseudomonas und KE kommen zwar in der Gruppe der Patienten mit einer Prophylaxe durch 'Andere Antibiotika' häufiger vor, eine statistische Aussage ist jedoch wiederum wegen der geringen Fallzahlen nicht sinnvoll.

Für die Hefen ergibt sich hinsichtlich der fünf verschiedenen Gruppen kein signifikanter Unterschied in der Besiedlungshäufigkeit ($2p \geq 0,05$). Die Nachweisfrequenz der Hefen ist jedoch in der Gruppe 'Ohne Prophylaxe' erwartungsgemäß niedrig und wird nur in der Gruppe der mit Cephalosporinen behandelten Patienten unterboten (nicht signifikant).

Abbildung 12 Veränderung des Gesamtkeimspektrums bei den n=16 Patienten ohne Antibiotikaprophylaxe u. -therapie im Verlauf ihrer Liegezeit auf der Wachstation



Keine Antibiotikaprophylaxe oder -therapie

Tabelle 27 Abb. 12		Veränderung des Gesamtkiemspektrums bei den n=16 Patienten ohne Antibiotika am Operations- tag und im Verlauf ihrer Liegezeit auf der Wachstation			
Erreger n= 63	1. Tag abs. %	3. Tag abs. %	5. Tag abs. %	8. Tag abs. %	
Staph.epid.	1 6,3	4 21,1	3 15,0	- -	
Staph.aureus	- -	1 5,3	1 5,0	- -	
Enterokokken	1 6,3	2 10,5	3 15,0	3 37,5	
Coli	- -	2 10,5	5 25,0	3 37,5	
KE	- -	- -	- -	1 12,5	
Candida alb.	- -	1 5,3	2 10,0	2 25,0	
Ohne Wachstum	14 87,5	9 47,4	6 30,0	- -	
Gram-pos.Keime	2 12,5	7 36,8	7 35,0	3 37,5	
Gram-neg.Keime	- -	2 10,5	5 25,0	4 50,0	

Die Gruppe der Patienten ,die weder am Operationstag noch im Verlauf auf der Wachstation Antibiotika erhielt,ist wie folgt charakterisiert.

Der Anteil der Befunde 'Ohne Wachstum' nimmt steil von 87,5% am ersten über 47,4% und 30% am dritten bzw. fünften Tag auf 0% am achten Tag ab.

Die gram-positiven Keime haben einen Ausgangsanteil von 12,5%, steigen dann steil bis zum dritten Tag auf einen Anteil von 36,8%,den sie dann relativ konstant halten.

Die gram-negativen Keime waren am ersten Tag überhaupt nicht nachweisbar,stiengen dann aber von 10,5% am dritten auf 25,0% am fünften Tag an und bildeten mit 50% der Nachweise am achten Tag die stärkste Gruppe.

Candida kam am ersten Tag ebenfalls nicht zur Anzüchtung.

Über 5,3% am dritten und 10% am fünften stieg ihr Anteil auf immerhin 25% am achten Tag.

(Graphische Darstellung:Abb.: 12)

Ohne perioperative Antibiotikaprophylaxe

Tabelle 28 Abb. 13		Veränderung des Gesamtspektrums bei den n=34 Patienten ohne perioperative Antibiotika- prophylaxe. Berücksichtigt ist der Anteil der Patienten, der im Verlauf auf der Wach- station Antibiotika erhielt					
Erreger n=145 (+4)	1. Tag abs. %	3. Tag abs. %	5. Tag abs. %	8. Tag abs. %	11.Tag abs. %	15.Tag abs. %	
Staph.epid.	1 2,9	7 18,9	9 22,0	2 12,5	2 16,7	- -	
Staph.aureus	- -	1 2,7	1 2,4	- -	- -	- -	
Streptokokken	- -	1 2,7	- -	- -	- -	- -	
Enterokokken	2 5,9	4 10,8	6 14,6	5 31,3	2 16,7	1 20,0	
Coli	- -	1 2,7	4 9,8	1 6,3	1 8,3	1 20,0	
KE	- -	- -	1 2,4	- -	- -	- -	
Candida alb.	- -	1 2,7	4 9,8	2 12,5	2 16,7	1 20,0	
Ohne Wachstum	31 91,2	22 59,5	18 43,9	6 37,5	5 41,7	2 40,0	
Gram-pos.Keime	3 8,8	13 35,1	15 36,6	7 43,8	4 33,3	1 20,0	
Gram-neg.Keime	- -	1 2,7	4 9,8	1 6,3	1 8,3	1 20,0	
% d.Patienten m.Antibiot.The.	14,7	38,2	56,7	60,0	50,0	66,6	

34 Patienten erhielten keine perioperative Antibiotikaprophylaxe, ein Teil dieser Patienten dann im weiteren Verlauf aber eine antimikrobielle Therapie.

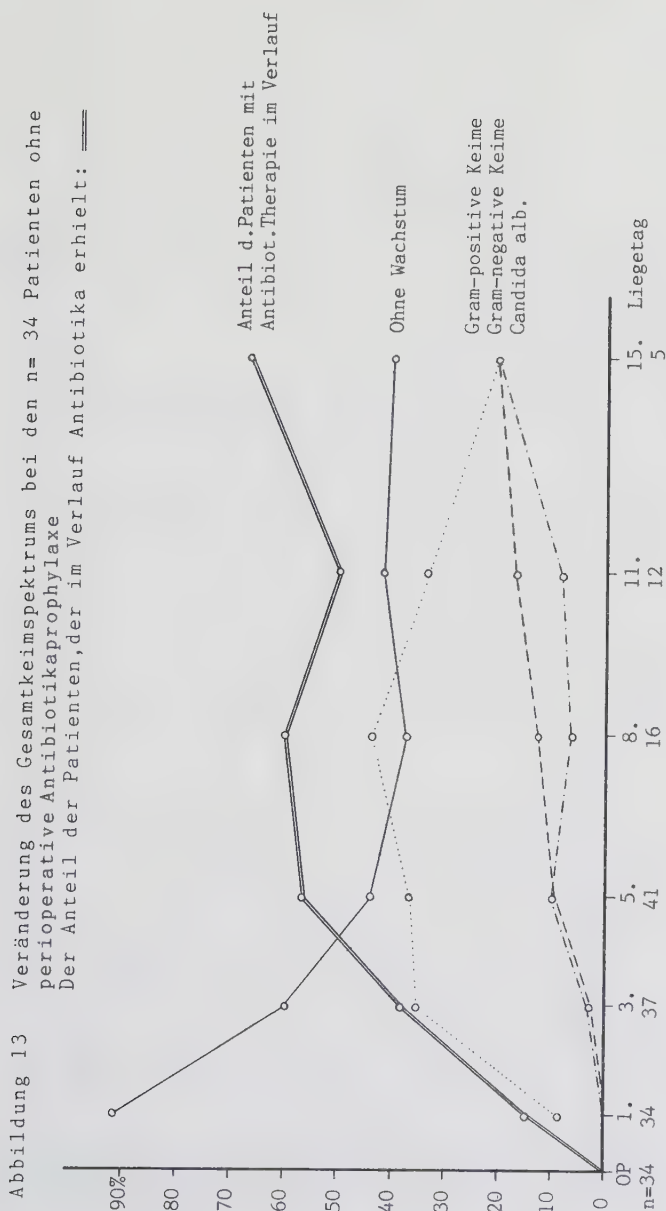
91,2% der Befunde des ersten Tages waren bakteriologisch negativ. Dieser Anteil der Befunde 'Ohne Wachstum' ging bis zum fünften Tag auf 43,9% zurück und blieb dann bis zum 15.Tag relativ konstant bei 40%.

Der Ausgangsanteil der gram-positiven Keime liegt bei 8,8% und steigt über 35,1% am dritten auf 43,8% am achten Tag. Im weiteren Verlauf fällt ihr Anteil auf 20% am 15.Tag ab.

Gram-negative Keime werden in dieser Gruppe erstmals am dritten Tag mit 2,7% nachgewiesen, bleiben dann bis zum 11.Tag bei ca.10% und steigen am 15.Tag auf den Anteil von 20% an.

Die Hefen werden ebenfalls erstmals am dritten Tag mit 2,7% nachgewiesen, steigen dann aber stetig auf einen Anteil von 20% am 15.Tag an.

Ohne perioperative Antibiotikaphylaxe



Perioperative Mezlocillinprophylaxe

Tabelle 29 Abb. 14		Veränderung des Gesamtspektrums bei den n=48 Patienten mit perioperativer Mezlocillin- prophylaxe. Berücksichtigt ist der Anteil der Patienten, der dieses Präparat über den Op-Tag hinaus erhielt					
Erreger n=217	1.Tag n= 48 (100%)	3.Tag n= 50 (100%)	5.Tag n= 51 (100%)	8.Tag n= 16 (100%)	11.Tag n= 16 (100%)	15.Tag n= 9 (100%)	≥20.Tag n= 24 (100%)
Staph.epid.	-	2,0	5,9	-	6,3	8,3	-
Staph.aureus	-	-	-	6,3	6,3	8,3	-
Streptokokken	-	-	2,0	-	-	-	-
Enterokokken	-	-	3,9	6,3	6,3	8,3	16,7
Coli	2,1	4,0	3,9	6,3	12,5	8,3	12,5
KE	-	-	-	-	12,5	8,3	16,7
Proteus	-	-	-	-	6,3	8,3	12,5
Candida alb.	-	2,0	11,8	25,0	18,8	16,7	8,3
Ohne Wachstum	97,9	92,0	72,6	56,3	31,3	33,3	33,3
Gram-pos.K.	-	2,0	11,8	12,5	18,8	25,0	16,7
Gram-neg.K.	2,1	4,0	3,9	6,3	31,3	25,0	41,7
% d.Pat.mit Mezlocillin	100	91,7	70,8	68,8	45,5	12,5	14,2

48 Patienten erhielten Mezlocillin als perioperative Prophylaxe. Einige Patienten erhielten dieses Präparat auch noch über den Operationstag hinaus. Der Anteil dieser Patienten ist aus der Kurve ersichtlich.

Der Anteil der Befunde 'Ohne Wachstum' zeigt in dieser Gruppe mit 97,9% am ersten Tag und einem deutlich flacheren Abfall auf 31,3% (11.Tag) im weiteren Verlauf Anteile von ca.30%.

Gram-positive Keime sind am ersten Tag nicht nachweisbar, nehmen dann aber von 2% am dritten über 11,8% am fünften auf 25% am 15.Tag zu. Am ≥20.Tag liegt ihr Anteil bei 16,7%.

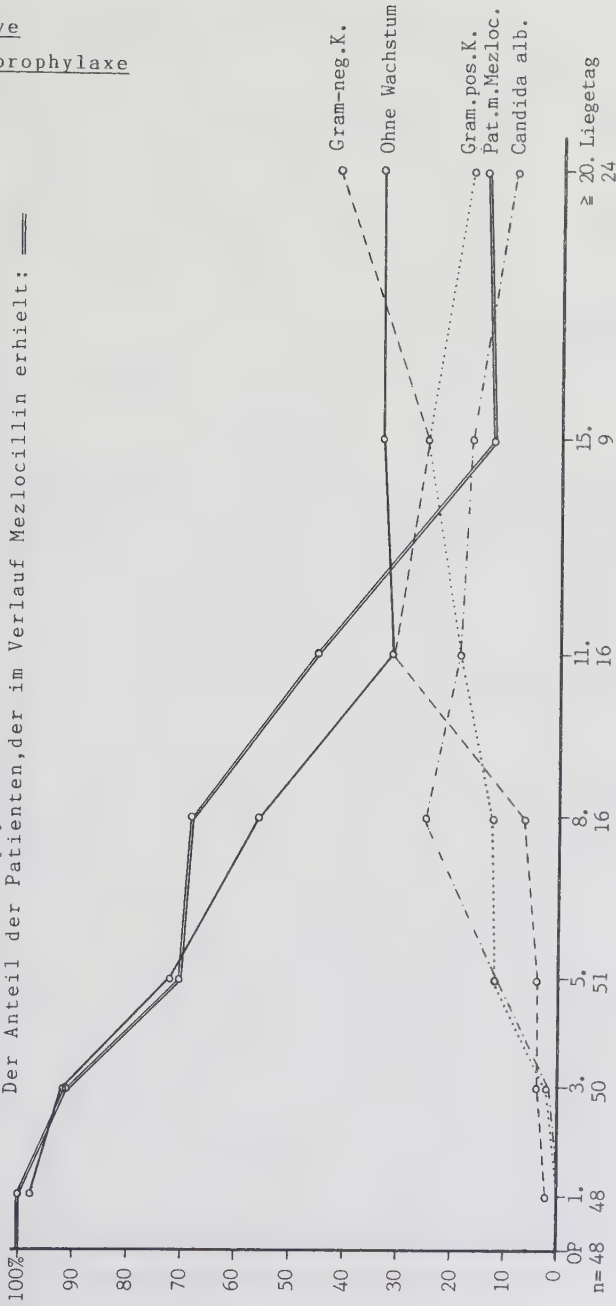
Zwischen dem ersten und achten Tag steigt der Anteil der gram-negativen Keime von 2,1% auf 6,3%, bis zum ≥20.Tag auf 41,7%.

Die Hefen steigen vom dritten (2%) bis zum achten Tag (25%) an, fallen im weiteren Verlauf jedoch bis zum ≥20.Tag auf 8,3% ab.

Perioperative

Mezlocillinprophylaxe

Abbildung 14 Veränderung des Gesamtkiemspektrums bei den n=48 Patienten mit Mezlocillin - Prophylaxe
Der Anteil der Patienten, der im Verlauf Mezlocillin erhielt: ==



Perioperative Ampicillin/Oxacillin/Tobramycin-Prophylaxe

Tabelle 30 Veränderung des Gesamtspektrums bei den Abb. 15 n=58 Patienten mit perioperativer Ampicillin/ Oxacillin/Tobramycin-Prophylaxe. Berücksichtigt ist der Anteil der Patienten, der diese Präpa- rate über den Op-Tag hinaus erhielt					
Erreger n=203	1.Tag n= 58 (100%)	3.Tag n= 58 (100%)	5.Tag n= 60 (100%)	8.Tag n= 14 (100%)	≥11.Tag n= 13 (100%)
Staph.epid.	-	-	1,7	14,3	15,4
Enterokokken	-	-	5,0	7,1	-
Coli	1,7	1,7	10,0	14,3	7,7
KE	-	-	1,7	-	-
Candida alb.	-	1,7	6,7	14,3	38,5
Ohne Wachstum	98,3	96,6	75,0	50,0	30,8
Gram-pos.K.	-	-	6,7	21,4	23,1
Gram-neg.K.	1,7	1,7	11,7	14,3	7,7
% d.Pat.mit Am/Ox/To-Ther.	100	93,0	17,5		

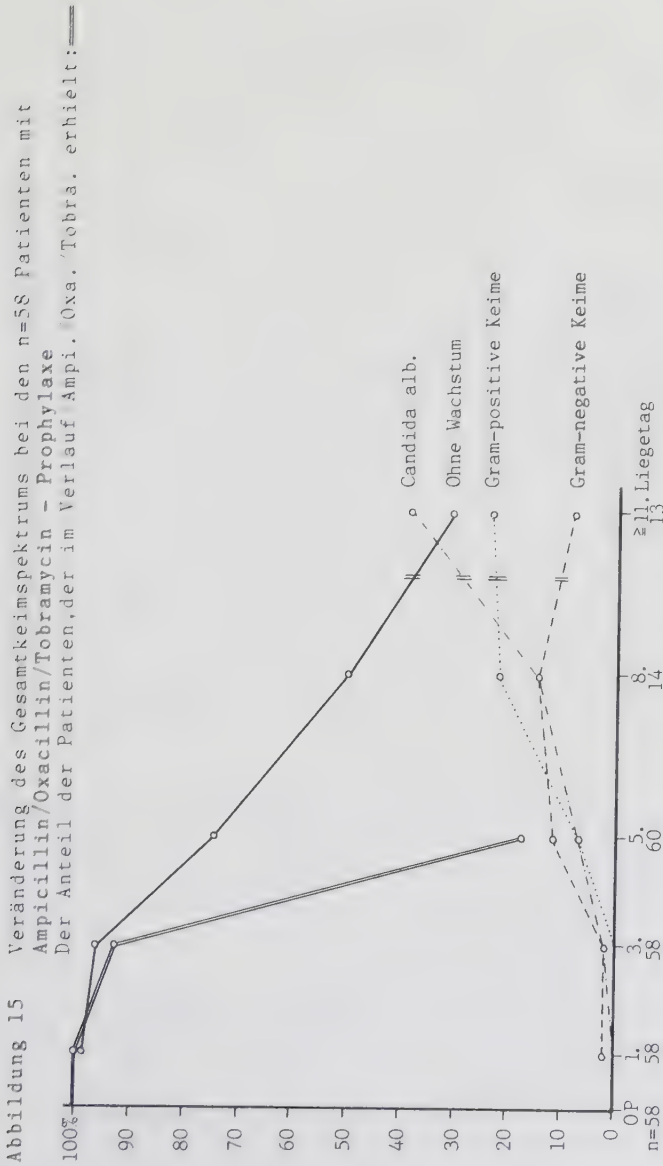
Die perioperative Prophylaxe mit Ampicillin/Oxacillin/Tobramycin wurde bei 58 Patienten durchgeführt. Auch in dieser Darstellung wird ein eventueller späterer Therapiewechsel nicht berücksichtigt. Der Anteil der Patienten, der diese Prophylaxegruppe über den Operationstag hinaus erhielt, ist an dem betreffenden Liegetag aus der Kurve ersichtlich.

Diese Prophylaxe hat den höchsten Ausgangswert an Befunden 'Ohne Wachstum' mit 98,3% am ersten Tag. Am dritten beträgt der Anteil immerhin noch 96,6%, fällt dann aber stetig auf 30,8% am ≥11. Tag ab.

Gram-positive Keime sind erstmals am fünften Tag (6,7%) nachweisbar, haben am achten Tag einen Anteil von 21,4% und steigen bis zum elften Tag weiter auf 23,1% an.

Die gram-negativen Keime haben am ersten und dritten Tag einen Anteil von 1,7%. Er steigt dann am fünften Tag auf 11,7% und erreicht am achten Tag das Maximum mit 14,3%. Danach fällt er wieder auf 7,7% ab.

Die Hefen steigen erheblich vom dritten (1,7%) bis zum ≥11. Tag (38,5%) an.



Cephalosporine allein (Prophylaxe und Therapie)

Tabelle 31 Veränderung des Gesamtkiemspektrums bei den Abb. 16 n= 16 Patienten, die allein Cephalosporine als Prophylaxe oder Therapie erhielten							
Erreger n=106	1.Tag n= 16 (100%)	3.Tag n= 16 (100%)	5.Tag n= 17 (100%)	8.Tag n= 13 (100%)	11.Tag n= 8 (100%)	15.Tag n= 8 (100%)	≥20.Tag n= 28 (100%)
Staph.epid.	-	-	11,8	7,7	-	-	-
Enterokokken	6,3	12,5	17,6	15,4	12,5	25,0	39,3
Coli	-	-	-	-	12,5	12,5	14,3
Pseudomonas	-	-	-	-	12,5	-	-
KE	-	-	-	7,7	-	12,5	14,3
Proteus	-	-	-	-	-	-	10,7
Candida alb.	-	-	5,9	15,4	25,0	12,5	10,7
Ohne Wachstum	93,8	87,5	64,7	53,8	37,5	37,5	10,7
Gram-pos.K.	6,3	12,5	29,4	23,1	12,5	25,0	39,3
Gram-neg.K.	-	-	-	7,7	25,0	25,0	39,3

16 Patienten erhielten nur Cephalosporine als Prophylaxe bzw. Therapie. In dieser Gruppe bilden im Verlauf die Enterokokken die am stärksten vertretene Spezies. Sie haben zwischen dem ersten und achten Liegetag einen relativ konstanten Anteil zwischen 6,3% und 17,6%. Nach dem achten Liegetag steigt ihr Anteil auf 39,3% am ≥20.Tag stetig an.

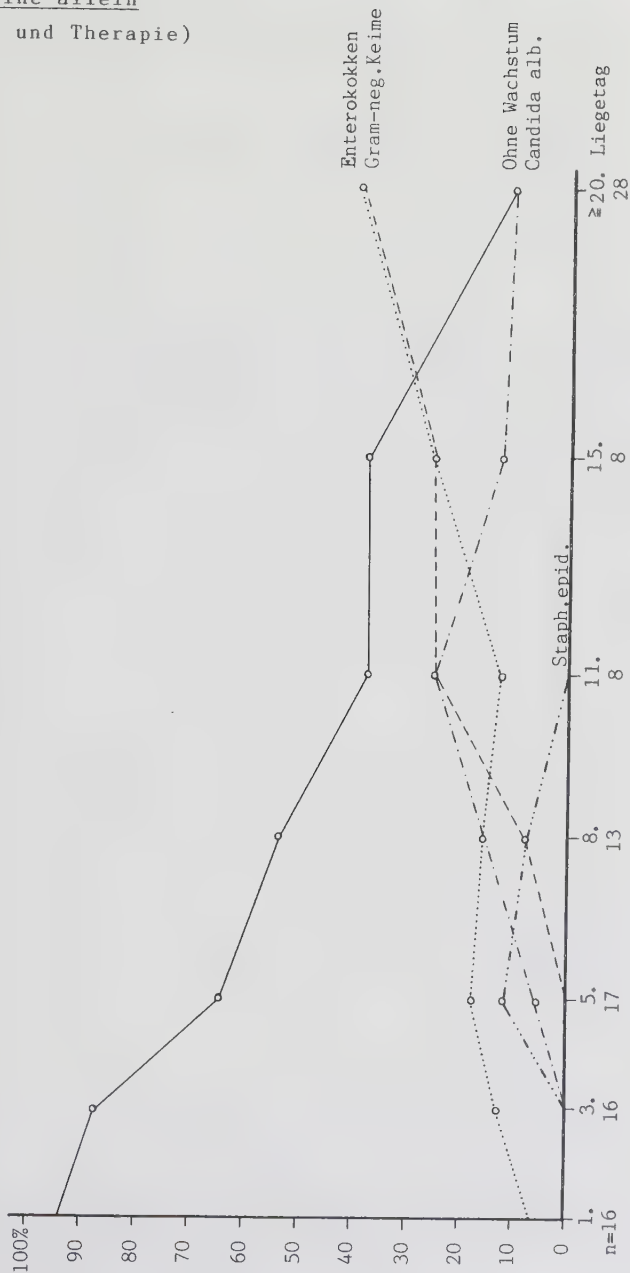
Gram-negative Erreger wurden erstmals am achten Liegetag (KE) beobachtet, erreichen dann aber am elften Tag bereits einen Anteil von 25%, den sie bis zum 15.Tag behaupten können, um dann wiederum bis zum ≥20.Tag auf einen Anteil von 39,3% zuzunehmen. Staphylokokkus epidermidis wurde nur am fünften (11,8%) und achten Tag (7,7%) beobachtet.

Die Hefen wurden erstmals am fünften Liegetag mit 5,9% nachgewiesen, erreichten am elften Tag 25%, um dann auf einen Anteil von 10,7% abzufallen.

Cephalosporine allein

(Prophylaxe und Therapie)

Abbildung 16 Veränderung des Gesamtkreimspektrums bei den n= 16 Patienten, die allein Cephalosporine als Prophylaxe oder Therapie erhielten



Antibiotikaprophylaxe und -therapie bei den Patienten mit Enterokokkenbesiedlung

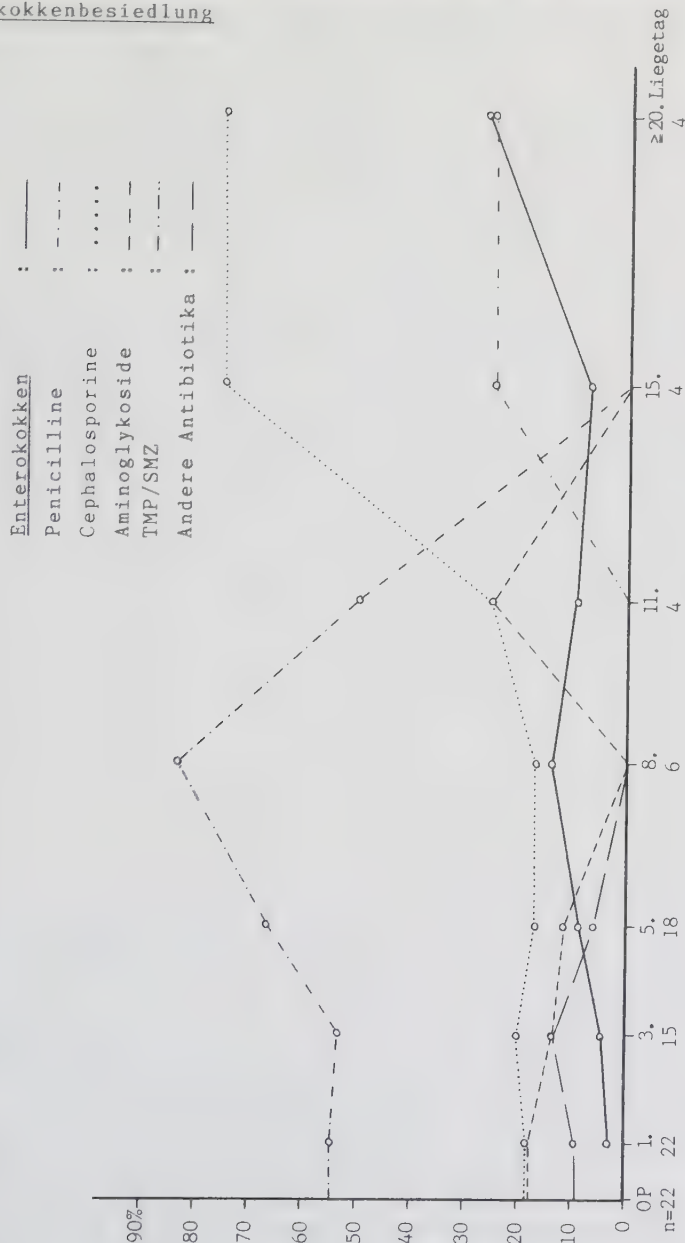
Die Abbildung 17 zeigt den Anteil der Antibiotika (in %), der den Patienten mit Enterokokkennachweis im Harn am betreffenden Liegetag verabreicht wurde. Zum Vergleich wurde der Anteil der Enterokokken am Gesamtspektrum des betreffenden Untersuchungstages mit in der Kurve dargestellt.

Tabelle 32 Antibiotikaprophylaxe und -therapie bei den Patienten mit Enterokokkennachweis aus dem Harn								
Abb. 17	Op-Tag n= 22 (100%)	1.Tag n= 22 (100%)	3.Tag n= 15 (100%)	5.Tag n= 18 (100%)	8.Tag n= 6 (100%)	11.Tag n= 4 (100%)	15.Tag n= 4 (100%)	≥ 20.Tag n= 4 (100%)
Antibiotika								
Penicilline	54,5	54,5	53,3	66,7	83,3	50,0	-	-
Cephalosporine	18,2	18,2	20,0	16,7	16,7	25,0	75,0	75,0
Aminoglykoside	18,2	18,2	13,3	11,1	-	25,0	-	-
Tetracyclin	4,5	4,5	6,7	-	-	-	-	-
TMP/SMZ	-	-	-	-	-	-	25,0	25,0
Andere Antibiot.	4,5	4,5	6,7	5,6	-	-	-	-

Dabei ergibt sich für die Enterokokken, daß ein stärkeres Wachstum erst nach einem Therapiewechsel von den Penicillinen und Aminoglykosiden auf Cephalosporine und TMP/SMZ erfolgt ist. Dieser Therapiewechsel fand zwischen dem achten und 15.Tag statt. Nach dem 15.Tag steigen die Anteile der Enterokokkennachweise von 7,1% auf 26,5% an. Bei den untersuchten anderen Erregergruppen ergeben sich solche Therapiewechsel nicht.

Antibiotikaprophylaxe und -therapie bei den Patienten mit
Enterokokkenbesiedlung

Abbildung 17 Antibiotikaphylaxe und -therapie bei den Patienten mit Enterokkennachweis aus dem Harn



Resistenzentwicklung der Enterokokken- und Coli-Stämme

Für diese Betrachtung kommen nur die Enterokokken- und Coli-Stämme in Frage, weil nur sie eine ausreichende Nachweishäufigkeit boten. Hierbei soll vor allem untersucht werden, wie sich die Resistenzsituation der beobachteten Spezies (bei mehrmaligem Nachweis bei den selben Patienten) im Verlauf der Liegezeit verändert. Die Resistenzen geben den Stand während des Beobachtungszeitraumes auf der Wachstation wieder.

Tabelle 33 Resistenzentwicklung der Enterokokken-Stämme während des Beobachtungszeitraumes bei Mehrfachnachweisen (0= resistent, 1= mäßig empfindlich, 2= empfindlich)					
Antibiotikum	1.Nachw. n= 23	2.Nachw. n= 18	3.Nachw. n= 10	≥ 4.Nachw. n= 7	Gesamt n= 58
Azlocillin	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Mezlocillin	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Ampicillin	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Cefoxitin	0	0	0	0	0
Cefotaxim	0,6	0,5	0,3	0,3	0,5
Cefuroxim	0,4	0,4	0,5	0,7	0,5
Cefamandol	1,3	1,1	1,2	0,7	1,2
Gentamycin	0,7	0,4	0,6	0,6	0,6
Tobramycin	0,6	0,6	0,8	0,7	0,6
Amikacin	0,8	0,7	0,8	0,9	0,8
Tetracyclin	0,7	0,5	0,4	0,9	0,6
TMP/SMZ	1,9	1,8	1,7	2,0	1,8
Nitrofurantoin	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0

Dabei zeigt sich, daß die Penicilline, unabhängig von der Verweildauer der Patienten, im Beobachtungszeitraum ohne Wirkungsverlust blieben. Bei den Cephalosporinen liegen schon hohe primäre Resistenzen vor, die sich im Verlauf nur unspezifisch verändern. Die Aminoglykoside und Tetracyclin zeigen ebenfalls hohe primäre Resistenzquoten. TMP/SMZ und Nitrofurantoin sind in der Regel primär und im Verlauf wirksam gegenüber Enterokokken.

Tabelle 34 Resistenzentwicklung der Coli-Stämme während des Beobachtungszeitraumes bei Mehrfachnachweisen (0= resistent, 1= mäßig empfindlich, 2= empfindlich)					
Antibiotikum	1.Nachw. n= 23	2.Nachw. n= 14	3.Nachw. n= 6	(4.Nachw.) n= 2	Gesamt n= 45
Azlocillin	1,6	1,2	1,2	(1,5)	1,4
Mezlocillin	1,6	1,2	1,3	(1,5)	1,4
Ampicillin	0,9	1,0	1,0	(1,0)	1,0
Cefoxitin	1,7	1,7	2,0	(1,0)	1,7
Cefotaxim	2,0	2,0	2,0	(1,5)	2,0
Cefuroxim	1,7	1,9	1,8	(1,5)	1,8
Cefamandol	1,9	1,9	2,0	(1,0)	1,8
Gentamycin	2,0	2,0	2,0	(2,0)	2,0
Tobramycin	2,0	2,0	2,0	(2,0)	2,0
Amikacin	2,0	2,0	2,0	(2,0)	2,0
Tetracyclin	1,0	0,9	1,0	(2,0)	1,1
TMP/SMZ	1,5	1,6	1,8	(2,0)	1,7
Nitrofurantoin	1,6	1,8	2,0	(2,0)	1,8

Die getesteten Coli-Stämme sind gegenüber Azlocillin und Mezlocillin primär wenig, im Verlauf dann aber stärker resistent. Gegenüber Ampicillin ist Coli primär und im Verlauf nur mäßig empfindlich.

Fast alle Coli-Stämme sind primär und im Verlauf gegenüber den getesteten Cephalosporinen empfindlich.

Gegenüber den getesteten Aminoglykosiden werden keine Resistenzen beobachtet.

Tetracycline sind primär und im Verlauf nur mäßig wirksam.

Gegenüber TMP/SMZ und Nitrofurantoin sind fast alle Coli-Stämme primär und im Verlauf empfindlich.

Die angewendeten Chemotherapeutika und ihre Verteilung

Um Resistenzentwicklungen weitgehend vermeiden zu können, muß die Indikation für eine Chemotherapie äußerst streng gestellt werden, und sie sollte auch, wenn immer möglich, gezielt nach Aufstellung eines Antibiotogramms erfolgen. (3, 24, 57, 81, 90, u.a.) Stille (131) beschreibt, wo die Grenzen einer gezielten antimikrobiellen Therapie allzu oft liegen müssen und nach welchen Kriterien eine ungezielte Chemotherapie erfolgen muß (s.S. 3, 4). In den letzten Jahren entwickelte sich die Resistenzsituation der für Harnwegsinfektionen wichtigsten Erreger (Enterobacteriaceae, Enterokokken, Proteus, Pseudomonas, Staphylokokken und Streptokokken) gegenüber den am häufigsten im Krankenhaus verordneten Antibiotika (Ampicillin, Cephalosporine, TMP/SMZ, Tetracycline u.a.) zunehmend ungünstig (33, 45, 103, 104, 125). Der behandelnde Arzt sollte die Erreger- und Resistenzsituation in seinem Tätigkeitsbereich kennen (27).

Die Abbildung 18 (Seite 100) zeigt die Antibiotika, die den 184 Patienten unserer Studie im Beobachtungszeitraum am betreffenden Liegetag appliziert wurden.

Dabei kristallisieren sich drei Hauptgruppen heraus, die am häufigsten verabreicht worden sind.

- Penicilline
- Aminoglykoside
- Cephalosporine

Bei den Penicillinen handelt es sich zumeist um das Aminopenicillin Ampicillin, das immer in Kombination mit dem Isoxazolympenicillin Oxacillin und dem Aminoglykosid Tobramycin verwendet wurde, und das Azylureido-Penicillin Mezlocillin. Von den Aminoglykosiden ist fast ausschließlich Tobramycin verabreicht worden in Kombination mit Ampicillin und Oxacillin. Von den Cephalosporinen wurden Cefoxitin, Cefotaxim, Cefamandol, Cephazolin und Cefuroxim verwendet.

Seltener kamen TMP/SMZ, Tetracycline und Clindamycin zur Anwendung.

Die hier genannten Antibiotika sollen einzeln kurz besprochen werden.

Die angewendeten Chemotherapeutika und ihre Verteilung

Aminopenicillin (Ampicillin)

Einführung: 1962

Ampicillin ist ein baktericides, gering toxisches, nicht penicillinasefestes Penicillin mit auf den gram-negativen Bereich erweitertem Wirkspektrum. Es gilt als Mittel der Wahl gegen Enterokokken. In unseren Untersuchungen waren alle Enterokokken-Stämme gut empfindlich. Dagegen hatten nur 46,7% der Coli-Stämme eine ausreichende Empfindlichkeit. Pseudomonas und Klebsiellen waren immer, Enterobacter bis auf einen Stamm, primär resistent. Proteus war in den wenigen angezüchteten Stämmen primär und im Verlauf empfindlich.

Diese Ergebnisse stimmen mit Angaben aus der Literatur überein. (2,74)

In Kombination mit Oxacillin und Tobramycin wurde dieses Präparat häufig in der offenen Kardiochirurgie eingesetzt.

Isoxazolympenicillin (Oxacillin)

Einführung: 1962

Diese Substanz ist wegen ihrer 50-250fach stärkeren Wirkung gegenüber Penicillin-G-resistenten Staphylokokken und ihrer 10-100fach schwächeren Wirkung gegenüber Penicillin-G-empfindlichen Keimen bei Infektionen mit penicillinasebildenden Staphylokokken indiziert. Oxacillin ist für eine parenterale Applikation gut geeignet. (2,127,135)

Azylureidopenicillin (Mezlocillin)

Einführung: 1977

Das Wirkspektrum des Mezlocillins entspricht weitgehend dem des Ampicillins. Zusätzlich werden Citrobacter, indol-positive Proteustämme, Klebsiellen, Enterobacter und Bacteroides spp. erfasst. (mit Einschränkung auch Pseudomonas)

Nicht erfasst werden Penicillinase-bildende Staphylokokken. In unseren Untersuchungen hatte Mezlocillin gegenüber Enterokokken die gleich gute Wirkung wie Ampicillin, eine etwas stärkere Wirksamkeit gegenüber Coli und, bis auf einen primär resistenten und einen mäßig empfindlichen Stamm, auch gegenüber

Die angewendeten Chemotherapeutika und ihre Verteilung

Pseudomonas, *Klebsiella* und *Enterobacter* waren häufig primär resistent oder nur mäßig empfindlich. Die *Proteus*-Stämme waren in unserer Untersuchung immer gut empfindlich.

Nebenwirkungen der Penicilline:

- Penicillinallergie: 0,5 - 3% der Fälle (16)
- Anaphylaktischer Schock: 0,001-0,0001% der Fälle
- Anaphylaxiebedingte Letalität: 0,0015-0,002% d. Fälle
- Neurotoxizität: bei sehr hoher i.v.-Dosierung (hohe Konzentration im Liquor cerebrospinalis)
- Exanthem: besonders bei Ampicillin in ca. 6-10% d. Fälle
Es tritt meist zwischen dem 7. und 14. Behandlungstag auf und klingt auch bei Weiterbehandlung nach 2-3 Tagen ab.

(2,16)

Cephalosporine

Einführung: Cefazolin: 1974, Cefamandol und Cefuroxim: 1977
Cefoxitin: 1978, Cefotaxim 1980

Die Grundsatzsubstanz der Cephalosporine, die 7-Aminocephalosporansäure, ist chemisch der 6-Aminopenicillansäure verwandt. Die β -Laktamasestabilität ist relativ besser als die der Penicilline. Cephalosporine sollten nur nach vorheriger Resistenztestung verabreicht werden, da die Empfindlichkeit gram-negativer Keime sehr stark wechselt.

Enterokokken sind in hohem Maße gegen alle Cephalosporine resistent. In unseren Untersuchungen sind Cefoxitin, Cefotaxim und Cefuroxim in allen Untersuchungen bis auf neun Stämme primär und im Verlauf gegen Enterokokken unwirksam. Cefamandol ist gegenüber Enterokokken in 62,1% der getesteten Fälle unwirksam. *Pseudomonas* ist bei uns gegenüber den getesteten Cephalosporinen bis auf das relativ junge Cefotaxim resistent. *Klebsiella* und *Enterobacter* werden ebenfalls bei uns fast nur von Cefotaxim erfasst. *Coli* zeigt bis auf sieben Stämme gute Empfindlichkeit und bei *Proteus* wurden von uns keine Resistenzen beobachtet.

Nebenwirkungen der Cephalosporine:

Dosisabhängige Verschlechterung der Nierenfunktion (16) und

Die angewendeten Chemotherapeutika und ihre Verteilung

Übelkeit sowie Diarrhöen (2) sind beschrieben.

Eine Überwachung der Nierenfunktion wird besonders bei Kombination mit Aminoglykosiden empfohlen (2).

In ca.10% d.Fälle besteht Kreuzallergie zu den Penicillinen (2). Schmerzhaftes i.m.-Injektionen, Thrombophlebitiden bei Dauertropfinfusionen und seltener eine reversible Granulozyto-, Neutro- und Leukopenie sind bekannt (2). Nach Cephaloridin und Cephalotin-Behandlung kann der Coombs-Test positiv werden (2).

Aminoglykoside (Tobramycin)

Einführung: 1975

Aminoglykoside sollen wegen ihres unterschiedlichen Resistenzverhaltens nur nach vorheriger Testung angewendet werden.

Tobramycin entfaltet gegen Staphylokokken, Pseudomonas und den Enterobacteriaceae in der Regel gute Wirkung. Eine schnelle Resistenzentwicklung ist aber beobachtet worden. Unwirksam sind Aminoglykoside gegen Streptokokken, Enterokokken und anaerobe Keime wie z.B. Clostridien und Bacteroides spp..

In unseren Untersuchungen waren alle Stämme der Spezies Coli, Pseudomonas und Proteus gut empfindlich gegenüber Tobramycin. Klebsiella und Enterobakter waren allerdings zu 70% resistent. Von den Enterokokkenstämmen war nur ein einziger empfindlich.

Aminoglykoside sollen bevorzugt in Kombination mit anderen Antibiotika (β -Laktam-Antibiotika) eingesetzt werden. Sie sind zur Monotherapie nicht geeignet (Einschränkung: Gentamycin b. bestimmten Harnwegsinfektionen). (2,16,93,135)

Nebenwirkungen der Aminoglykoside:

- Nephrotoxizität: Schäden treten besonders am proximalen Tubulusapparat auf (Nekrosen). Daher ist während einer Therapie die Nierenfunktion zu prüfen. Zu beachten ist die mögliche Verstärkung durch Cephalosporine.
- Ototoxizität: besonders b. Kumulation (Niereninsuff.)
- Allergien sind selten (häufiger b. lokaler Anwendung)

(2,16)

Die angewendeten Chemotherapeutika und ihre Verteilung

TMP/SMZ

Einführung: 1970

Die Kombination von Trimethoprim und dem Sulfonamid Sulfamethoxazol wirkt synergistisch. Das Mischungsverhältnis beträgt bei Applikation ein Teil TMP auf fünf Teile SMZ. Nach Absorption im Darm besteht ein Verhältnis von 1:20 (optimales Wirkverhältnis). Es werden hohe Gewebsspiegel in Niere und Lunge erreicht. Enterokokken, Pseudomonas und Clostridien werden vom Wirkspektrum nicht erfasst. Nur ca. 65% der Streptokokken sind empfindlich. In unserer Untersuchung sind Enterokokken und Coli in fast allen Fällen empfindlich. Dagegen besteht bei Pseudomonas eine vollständige und bei Klebsiella, Enterobakter und Proteus eine hochgradige Resistenz.

Nebenwirkungen von TMP/SMZ:

Kontraindiziert ist TMP/SMZ bei Schwangerschaft, akuter Hepatitis und anderen schweren Leberschäden, Sulfonamidallergie und im ersten Lebensmonat.

Allergische Reaktionen in Form von makulopapulösen Exanthenen kommen in einer Häufigkeit von unter 5% der Fälle vor.

Agranulozytose und thrombopenische Purpura sind sehr selten.

(2)

Tetracycline

Einführung: 1954

Der Wirkungsbereich erstreckt sich über gram-positive und -negative Erreger, Anaerobier, Sporenbildner, Aktinomyzeten, Spirochäten, Leptospiren, Rickettsien und Mykoplasmen.

Hohe Gewebsspiegel finden sich in Leber, Niere, Milz, Lunge, entzündetem und tumorösem Gewebe.

Hauptindikationen sind Mischinfektionen des Intestinaltraktes, Pneumonien mit unbekanntem Erreger und Mykoplasmen, Prostatitis, Salpingo-Oophoritis und ev. Harnwegsinfektionen.

In unseren Untersuchungen ist keine Keimspezies uneingeschränkt empfindlich. Coli ist zu 49%, Enterokokken zu 82%, Pseudomonas zu 88%, Klebsiella/Enterobakter zu 65% und Proteus zu 100% resistent.

Die angewendeten Chemotherapeutika und ihre Verteilung

Nebenwirkungen der Tetracycline:

Kontraindiziert sind Tetracycline bei Schwangeren und Kindern unter sechs Jahren.

Die Verträglichkeit ist in der Regel gut. Allergien sind selten.

Photodermatosen (b. extrem hoher Dosierung) kommen vor.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion müssen Tetracycline entsprechend niedriger dosiert werden, um eine Kumulation zu vermeiden, die sich hepatotoxisch auswirken könnte.

Oesophagitis, Stomatitis und Glossitis sind beobachtet worden.

Selten sind intrakranielle Drucksteigerungen, Ataxien, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Pruritus, Schweißausbrüche und eine Beeinflussung von Enzymaktivitäten.

Die Kombination mit Antacida, Eisenpräparaten, Cumarinderivaten und Sulfonylharnstoffen muß vermieden werden. (2,16)

Clindamycin

Einführung: 1968

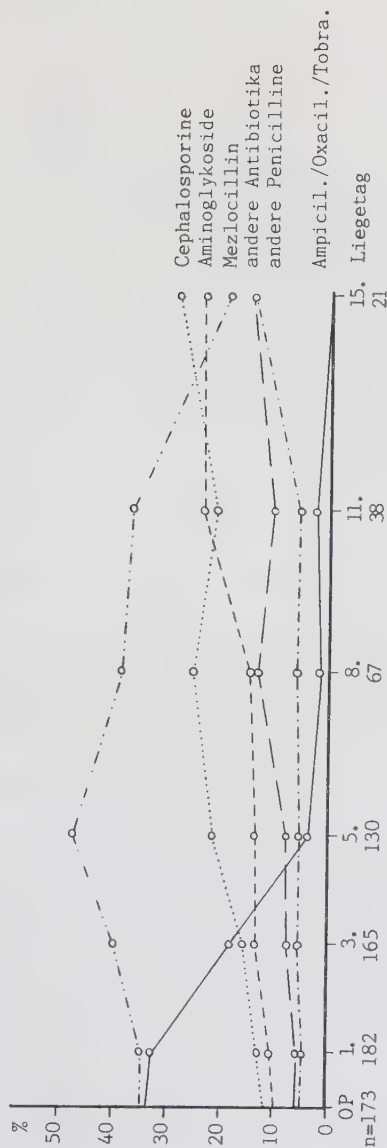
Vom Wirkspektrum erfasst werden gram-positive Keime (Streptococcus, Staphylokokken) und Bakteroides spp.. Hauptindikation ist die Osteomyelitis und Sinusitis im Kindesalter sowie die Infektion mit anaeroben Erregern. (2)

Nebenwirkungen des Clindamycins:

Voluminöse, weiche Stühle, Diarrhöen, Nausea und Flatulenz sind beobachtet worden. Im Anschluss an anhaltend starke Diarrhöen werden gelegentlich Enterokolitiden beobachtet, deren Erreger nicht selten Clostridium difficile ist. In solchen Fällen muß auf das Präparat Vancomycin gewechselt werden, da diese Infektionen (selten) zum Tode des Patienten geführt haben. (2)

Die angewendeten Chemotherapeutika und ihre Verteilung

Abbildung 18 Verteilung der Antibiotika in Prozent der pro Liegetag applizierten Präparate



Die angewendeten Chemotherapeutika und ihre Verteilung

Anzahl der verschiedenen Präparate pro Patient

Bis auf 16 erhielten alle Patienten mindestens ein Antibiotikum (Präparat) während der ersten 20 Tage, die sie auf der Wachstation zugebracht haben. Das Spektrum reicht von Null bis zu sieben verschiedenen Präparaten.

Die Tabelle 36 gibt einen Überblick über die Anzahl der pro Patient verabreichten Antibiotikaarten während der ersten 20 Tage auf der Wache. Sieben Patienten lagen länger als 20 Tage auf der Wachstation.

Tabelle 36 Anzahl der verschiedenen Präparate pro Patient			
Anzahl der versch. Präparate		Anzahl der Patienten n= 184 (100%)	
Null		16	8,7
Eins		62	33,7
Zwei		34	18,5
Drei		59	32,1
Vier		7	3,8
Fünf		4	2,2
Sechs		1	0,5
Sieben		1	0,5

In dieser Darstellung ist nicht berücksichtigt, ob eine Mehrfachtherapie durchgeführt wurde, oder ob ein Therapiewechsel erfolgt ist.

Die angewendeten Chemotherapeutika und ihre Verteilung
Therapiewechsel

Die Tabelle 37 zeigt die bei den n= 184 Patienten durchgeführten Therapieschemata während der ersten 20 Tage auf der Wachstation.

Tabelle 37 Therapiewechsel auf der chir.Wachstation während der ersten 20 Liegetage		
Art der Therapie bzw. des Therapiewechsels	Anzahl der Patienten n= 184	(100%)
Ø → Ø	16	8,7
Ø → A	16	8,7
Ø → A → B	2	1,1
A → A	115	62,5
A → B	15	8,2
A → B → C	5	2,7
A → AB	8	4,4
A → BC	4	2,2
A → AB → ABC	2	1,1
A → AB → A	1	0,5
Kein Therapiewechsel	131	71,2
Einfacher Therapiewechsel	44	23,9
Mehrfacher Therapiewechsel	9	4,9
Ø = keine Antibiotikatherapie		
A = ein Therapieschema		
B = ein anderes Therapieschema usw.		

Ein Therapieschema kann durchaus mehrere Antibiotika beinhalten. Wurde innerhalb eines Therapieschemas ein Antibiotikum früher abgesetzt als ein anderes, so wurde dies nicht vermerkt. In immerhin 29% der beobachteten Fälle musste ein einmal eingeschlagenes Therapieschema gewechselt werden, in 5% der Fälle sogar mehrmals.

Diskussion und Schlussfolgerung

184 Patienten wurden in einem Untersuchungszeitraum von 10 Monaten prospektiv hinsichtlich einer Harnwegsinfektion mit bakteriellen Erregern oder Pilzen untersucht.

- 69 Patienten (37,5%) weisen sowohl bakteriologisch positive Befunde als auch klinische Zeichen einer Harnwegsinfektion auf.
- 17 Patienten (9,2%) haben zwar klinisch eindeutige Zeichen einer urogenitalen Infektion, bleiben jedoch ohne bakteriologischen Nachweis eines Erregers. Alle 17 Patienten haben antimikrobielle Wirkstoffe im Harn nachgewiesen bekommen.
- 8 Patienten (4,4%) haben zwar bakteriologisch positive Befunde, sind jedoch klinisch hinsichtlich einer Harnwegsinfektion unauffällig. 75% dieser Patienten wurden mit einem halboffenen Drainagesystem versorgt.
- 90 Patienten (48,9%) haben weder einen bakteriologischen Erregernachweis noch klinische Zeichen einer Harnwegsinfektion.

Bei 86 Patienten (46,7%) kann ein begründeter Verdacht auf eine Harnwegsinfektion ausgesprochen werden. Dieses Ergebnis entspricht den in anderen Untersuchungen erhobenen Häufigkeiten (29).

Untersuchung	% d. Patienten mit Harnwegsinfektion
- Universitätsklinik Freiburg (1976-1979)	30,0%
- NNIS (1976)	41,8%
- unsere Untersuchung (1979-1980)	46,7%
- Pilotstudie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (1976-1978)	50,5%

Die bakteriellen Erreger treten in unserer Studie in den gleichen Verteilungsmustern auf, wie dies auch andere Autoren beobachten konnten (4,15,29,75,106,111).

Häufigste nachgewiesene Erreger waren Enterobakteriaceae und Enterokokken bei der Besiedlung des Harntraktes. Es folgen Pseudomonas, Staphylokokkus epidermidis und -aureus. Ein deutlicher Unterschied ergibt sich aber bei der Besiedlungshäufigkeit durch Hefen. In der Literatur finden sich Angaben zwischen 2,9% (29) und 34% (75).

Untersucher	Anteile von Candida albicans an den Erregernachweisen aus dem Harn
- Daschner (29)	2,9%
- Alexander (4)	2,5 - 9,8%
- NNIS (99)	4,8%
- unsere Untersuchung Einfachwertung mit dem Anteil 'Ohne Wachstum'	12,8%
- Keresteci und Leers (71)	16,0%
- unsere Untersuchung Einfachwertung ohne den Anteil 'Ohne Wachstum'	30,6%
- Kolb und Rotter (75)	bis 34,0%

Staphylokokkus epidermidis

Diese Keimspezies konnte bei Einfachwertung in 6,8% der Befunde erhoben werden. Demnach hatten 10,9% der Patienten mindestens einmal diesen Keim im Urin nachgewiesen bekommen.

Die Pathogenität dieses Keimes ist umstritten (76). Nach Forse und Daschner (45, 29, 30, 31) kommt diesem, zur normalen Körperflora gehörenden, opportunistisch pathogenen Keim eine steigende Bedeutung in der Intensivmedizin zu. Beide Autoren berichten über postoperative Septikämien, die ihren Ausgangspunkt in fast 70% (45) von Gefäßkathetern nahmen. Dabei lagen, in der Häufigkeit der Nachweise, die Katheter zur parenteralen Ernährung vor denen zur Messung des zentralen Venendruckes und den peripheren Kathetern. Das Risiko einer Infektion mit Staph. epid. steigt proportional zur Liegedauer des Katheters (45). Daschner berichtet, daß sich dieser Erreger bevorzugt an Fremdkörpern aller Art

ansiedelt und nennt neben den Venenkathetern, Hydrozephalusventilen und der Endokarditis nach Herzklappenimplantation auch die zunehmende Häufigkeit von chronisch-rezidivierenden Harnwegsinfektionen bei Kindern und besonders bei Frauen (29,30,31). Postoperative Wundinfektionen werden seltener durch diesen Keim verursacht.

Bei Infektionen durch Staph.epid. kommt der Resistenzminderung des Wirtorganismus eine besondere Bedeutung zu. Daschner (31) erwähnt hier besonders die verminderte körpereigene Abwehr bei Diabetikern, Bestrahlungspatienten und Patienten unter immunsuppressiver Therapie.

Zwischen 1970 und 1976 fand Grüneberg (55) diesen Erreger als Ursache einer Harnwegsinfektion in 5 - 10% der Fälle nach Coli als zweithäufigsten Keim bei jungen Frauen. Staph.epid. neigt zu rezidivierenden Harnwegsinfektionen (65). Blouse (14) beschreibt einen Anstieg von Infektionen mit Stämmen dieses Erregers mit hoher antimikrobieller Resistenz. Forse (45) berichtet über eine vollständige Resistenz von Staph.epid. gegenüber Penicillin G und häufige Resistenzen gegenüber Oxacillin, Erythromycin, Clindamycin, Chloramphenicol, Tetracyclin und Streptomycin. Nach Daschner (31) ist diese Spezies häufig resistenter als Staphylokokkus aureus. Forse (45) erwähnt noch eine ausnahmslos gute Empfindlichkeit gegenüber den Cephalosporinen, und Hovelius (65) hebt die gute Therapierbarkeit dieses Keimes mit den bei Harnwegsinfektionen häufig verwendeten Antibiotika Ampicillin, Nitrofurantoin und Sulfonamiden hervor, wogegen die Nalidixinsäure in seinen Untersuchungen keine gute Wirkung zeigte.

In unserer Studie wurden Resistenzprüfungen bei Nachweis von Staphylokokkus epidermidis im Harn nicht routinemäßig durchgeführt.

Staphylokokkus aureus

Dieser Keim trat überhaupt nur bei zwei Patienten auf. Das macht eine Befundhäufigkeit von 0,7% bei Einfachwertung und einen Patientenbefall von 1,1% aus.

Noch in den 50iger Jahren, vor der Einführung der penicillinasefesten Penicilline, handelte es sich bei diesem Erreger um den

Problemkeim schlechthin.

Beide Stämme waren, bei jeweilig zweifachem Nachweis, resistent gegenüber Penicillin G, ein Stamm auch gegenüber Gentamycin, Amikacin und TMP/SMZ sowie nur mäßig empfindlich gegenüber Tobramycin und Tetracyclin. Der andere Stamm besaß neben der schon erwähnten Penicillin G - Resistenz eine nur mäßige Empfindlichkeit gegenüber Azlocillin, Mezlocillin, Ampicillin und Cephmandol. Gut empfindlich waren beide Stämme gegenüber Oxacillin, den übrigen getesteten Cephalosporinen und Nitrofurantoin.

Enterokokken

Die Enterokokken bilden zusammen mit Coli (je 7,8%) die am zweithäufigsten nachgewiesene Keimgruppe. Unter der Berücksichtigung von Mehrfachnachweisen sind sie mit 7,6% die in unserer Studie am häufigsten nachgewiesenen Erreger. Ein Einmalnachweis steht 3,6 Mehrfachnachweisen gegenüber. Von den in unserer Studie untersuchten Patienten haben 12,5% einen mindestens einmal positiven Enterokokkenbefund im Harn. 9,8% der Patienten haben mindestens zwei Befunde und 5,4% sogar mindestens dreimal diesen Erreger nachgewiesen bekommen.

Nach einer Untersuchung von Daschner et al. (29) im Universitätsklinikum Freiburg (1976-1979) waren Enterokokken mit 24,2% der Befunde die zweithäufigsten Erreger von Harnwegsinfektionen. Nach Ritzerfeld (113) müssen die Enterokokken aufgrund ihrer Resistenzentwicklung zu den Problemkeimen gerechnet werden. Sietzen (125) berichtet über eine zunehmende Bedeutung dieser Erreger bei Harnwegsinfektionen. Nach Daschner (32) bedarf es jedoch noch weitergehender Untersuchungen zur pathogenetischen Einstufung der Enterokokken.

Coli

Die Coligruppe nimmt in unserer Untersuchung nicht die aus der Literatur gewohnte dominierende Stellung ein. Mit 7,8% liegt die Nachweishäufigkeit so, wie die der Enterokokken, an zweiter Stelle nach den Hefen. Das Verhältnis der Einmal- zu den Mehrfachnachweisen beträgt 1:1,6. Somit tritt bei uns Coli deutlich seltener als in anderen vergleichbaren Studien auf. (29, 100, 108 u.a.)

Coli gehört auch wegen seiner Eigenschaft der extrachromosomal übertragbaren Resistenz (125) zu den Problemkeimen. Oft findet bei Harnwegsinfektionen mit Coli auch ein Erregerwechsel zu anderen gram-negativen Bakterien (z.B.: Proteus, Pseudomonas, Klebsiella) statt (4).

Pseudomonas

Verschiedene Autoren berichten über signifikante Zunahmen der Infektionen des Urogenitaltraktes mit Pseudomonas aeruginosa. So konnte Carrol als Extrem in einer Langzeitstudie die Häufigkeit von 32%, gefolgt von Popelier (108) mit 25,6%, angeben. Andere Autoren (9,13,17,26,133) geben Häufigkeiten zwischen 5 und 15% an.

Bei uns beträgt die Nachweishäufigkeit bei Einfachwertung 1,0%. Dies entspricht einem Patientenbefall von 1,6%.

KE (Klebsiella, Enterobacter)

Von einer Reihe von Autoren wird von einer deutlichen Zunahme der durch KE hervorgerufenen Harnwegsinfektionen berichtet. (63,73,92,138) Ihr Anteil an den Erregern von Harnwegsinfektionen variiert zwischen 1 und 18% (9,13,108). Bei Ritzerfeld (113) steigt der Anteil von durch Klebsiella bedingten urogenitalen Infektionen von 2% (1965) auf 14% (1977).

In unserer Untersuchung hat KE einen Anteil von 3,4% an den Einfachwertungen, entsprechend einem Nachweis bei 5,4% der untersuchten Patienten. Die KE - Gruppe fällt durch ihre hohe Resistenz gegenüber den getesteten Antibiotika auf. Legler (84) konnte bei diesen Erregern im Gegensatz zu Coli in den letzten Jahren eine starke Resistenzzunahme feststellen.

Proteus

Proteus gilt als ein ausgesprochen gefährlicher Krankenhauskeim. In der Literatur liegt seine Nachweishäufigkeit bei Harnwegsinfekten zwischen 7 und 21% (17,108,133). Bei uns liegt sie mit 0,7% (Einfachwertung) deutlich niedriger. Die beiden bei uns nachgewiesenen Stämme zeigten sich gegenüber Tetracyclin, TMP/SMZ und Nitrofurantoin resistent.

Candida albicans

In unserer Untersuchung beträgt der Anteil der Hefen 12,8% bei Einfachwertung. Bei 20,7% der Patienten konnte mindestens einmal ein Hefenachweis erbracht werden. Ab welcher Keimzahl von einer pathogenen Candidabesiedlung gesprochen werden kann wird von verschiedenen Autoren recht unterschiedlich beurteilt und reicht vom reinen Candida-Nachweis (124) bis zu einer Keimzahl von $10^5/\text{ml}$ (60). Schönebeck (122) hält nicht die Keimzahl allein, sondern das gesamte klinische Bild für entscheidend.

Über die Häufigkeit von Candida-Nachweisen gibt es in der Literatur Angaben zwischen 2,9% (29), 4,8% (99) über 16% (10^5 Keime/ml, geschlossene Drainagesysteme, Antibiotikaprophylaxe (72)) bis zu 34% (Antibiotikaprophylaxe (75)).

Nach Schönebeck (122) wird Candida mit Ausnahme von Diabetikern und unter Antibiotikatherapie stehenden Patienten nicht nachgewiesen. In unserer Untersuchung haben von den 38 Patienten mit Candida-Nachweis 35 (92,1%) eine Antibiotikatherapie und von den restlichen drei Patienten einer einen Diabetes mellitus, einer eine immunsuppressive Therapie und einer ein Lebercarcinom. Candidanachweise sind in unserer Studie bei Tumorpatienten signifikant häufiger erbracht worden. ($2p \leq 0,05$)

Als Infektionswege kommen bei der Candidabesiedlung einmal die endogene Besiedlung in Betracht, ausgehend von einer Penetration der Darmwand durch die Hefen (nach starker Vermehrung der Hefen im Darm durch antimikrobielle Therapie) und Ausscheidung über die Nieren (61, 77, 132) oder über eine endogen-exogene Übertragung (Anus, Haut, ev. Hände, Urethra). Im letzteren Fall wäre aber eine weit häufigere, als beobachtete, zusätzliche Besiedlung mit Enterobacteriaceae oder anderen bakteriellen Erregern zu erwarten. Eine solche zusätzliche Besiedlung ist bei 36,8% der Patienten mit Hefenachweis beobachtet worden, wobei aber der Nachweis zu 71,4% dieser Fälle aus halboffenen Drainagesystemen erbracht wurde. In diesen Fällen ist auch, neben einem angenommenen lymphogen-hämatogenen Infektionsweg der Hefen, eine zusätzliche, davon unabhängige bakterielle Keimascension durch die Urethra oder das Katheterlumen zu diskutieren.

Hefen können sich an Gegenständen und Apparaten halten, und sind zum Überleben nicht auf den Menschen angewiesen (123).

Im Verlauf der Liegezeit auf der Wachstation ergeben sich hoch signifikante Änderungen des Erregernachweises ($2p \leq 0,001$). Der erste Abnahmetag ist dadurch charakterisiert, daß der Befund 'Ohne Wachstum' hoch signifikant häufig und 'Candida' nicht erhoben wird ($2p \leq 0,001$). Candida zeigt dann im Verlauf eine hoch signifikante Häufung der Nachweise zwischen dem achten und 15. Liegetag ($2p \leq 0,001$), also in der zweiten Liegewoche der Patienten.

Für die bakteriellen Erreger ändert sich die Besiedlungsquote der Patienten erst nach dem 15. Liegetag, dann allerdings ebenfalls hoch signifikant ($2p \leq 0,001$).

Die Enterokokken nehmen vom 15. bis zum ≥ 20 . Liegetag von 7,1% auf 26,5% zu. Wir führen dies, wie in Abbildung 17 gezeigt werden konnte, auf einen Wechsel der Antibiotikatherapie zwischen dem achten und 15. Liegetag von der Gruppe der Penicilline und Aminoglykoside auf Cephalosporine und TMP/SMZ zurück. Von den Enterokokken sind hohe Resistenzquoten gegenüber Cephalosporinen und TMP/SMZ bekannt (1).

Die Gruppe Klebsiella/Enterobakter nimmt vom 15. bis zum ≥ 20 . Liegetag von 10,7% auf 26,5% zu. Dieser Keimgruppe wird von einer Reihe anderer Autoren (63,73,92,138) eine deutliche Zunahme bei den im Krankenhaus erworbenen Harnwegsinfektionen bescheinigt. Überraschend für uns war, daß Serratien nicht nachgewiesen werden konnten, obgleich in neuerer Zeit vermehrt Harnwegsinfekte durch Serratien beschrieben wurden. Rosin (115) berichtet über eine Zunahme von Serratia marcescens zwischen 1967 und 1978 auf chirurgischen und internen Intensivstationen. Serratia marcescens konnte 1967 nicht nachgewiesen werden (102), hatte aber 1978 bereits einen Anteil von 10% (115) am Erregerspektrum der Intensivstationen. Daschner (29) gibt einen Anteil von 1,2% am Erregerspektrum der Harnwegsinfektionen für die Zeit von 1976 bis 1980 an.

Proteus nimmt zwischen dem 15. und ≥ 20 . Liegetag von 3,6% auf 6,1% zu. Er wurde damit bei uns im Verhältnis zu anderen Erregern immer noch seltener gefunden als in der Literatur beschrieben (7-21% ; 17,72,108,133,29).

Zwischen Geschlecht, Alter, Aufnahmemodus, Operationsart und Komplikationen auf der Seite der Patienten und dem bevorzugten Wachstum einer Erregerspezies besteht in unserer Studie kein signifikanter Zusammenhang ($2p \geq 0,05$).

Alexander et al. (4) berichten über einen signifikanten Mehrbefall des männlichen Geschlechts mit Staphylokokkus aureus und des weiblichen Geschlechts mit Erregern der Coligruppe. Bezüglich der untersuchten Altersklassen ergibt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied in der Besiedlungshäufigkeit durch eine bestimmte Spezies ($2p \geq 0,05$).

Candida ist in unserer Untersuchung signifikant häufiger bei Patienten mit einem nachgewiesenen Malignom aufgetreten ($2p \leq 0,05$). Bürger unterteilt die zu einer Mykose prädisponierenden Faktoren in zwei Kategorien (25).

- Chronische Krankheiten: Tuberkulose, Stoffwechselstörungen (Diabetes mellitus u.a.), Tumoren des lymphatischen- und hämatopoetischen Systems, zelluläre und humorale Immundefekte und lokale Gewebsschäden.
- Therapiebedingte Faktoren: Behandlung mit Breitspektrumantibiotika (bes. Tetracyclin), Kortikoiden, Sexualhormone, Zytostatika, Antimetabolite, Strahlentherapie b. Tumorleiden, Störungen des ökologischen Gleichgewichtes der normalen Bakterienflora von Haut und Schleimhäuten.

Weiter werden noch Resistenzschwächen durch Unfälle, schwere Verbrennungen und Operationen und der langdauernde Gerätekontakt (lokale Gewebsirritation) als prädisponierende Faktoren genannt.

Besonders gefährdet sind Patienten mit akuten Leukämien, Nierenerkrankungen und nach Herzoperationen (25).

Das Verteilungsmuster für Mono- und Mischinfektionen ist für keine untersuchte Erregergruppe signifikant unterschiedlich ($2p \geq 0,05$). Allerdings ergeben sich signifikante Unterschiede für das Auftreten von Mono- und Mischkulturen aus halboffenen bzw. geschlossenen Harndrainagesystemen ($2p \leq 0,01$). Aus halboffenen Drainagesystemen werden in unserer Untersuchung signifikant häufiger Mischkulturen nachgewiesen ($2p \leq 0,01$). Mischkulturen mit mehr als zwei beteiligten Erregern treten in unserer Studie überhaupt nur in halboffenen Systemen auf.

Bei dem Nachweis von Mischkulturen haben wir nicht zwischen reinen Kontaminationen, Monoinfektionen mit Kontamination durch Standortflora, Monoinfektion mit sekundärer Besiedlung durch andere potentiell pathogene Keime und einer Mischinfektion mit oder ohne Kontamination durch Standortflora unterschieden. Wir haben deshalb die gleichzeitige Isolierung von mehreren Erregerarten aus dem selben Untersuchungssubstrat als Mischkultur gewertet (8).

Die bakteriellen Erreger werden bei denjenigen Patienten, bei denen eine halboffene Urindrainage vorgenommen wurde, signifikant häufiger nachgewiesen ($2p \leq 0,05$). Bei den einzelnen Spezies ist dieser Unterschied für die Enterokokken und Coli ebenfalls signifikant ($2p \leq 0,05$). Dagegen ergibt sich für die Hefen kein Unterschied in der Besiedlungshäufigkeit für halboffene- bzw. geschlossene Drainagesysteme ($2p \geq 0,05$).

Darin sehen wir nach Untersuchungen anderer Autoren (61,77,132) ein deutliches Indiz für einen endogenen Infektionsmodus (lymphogen-hämatogen) der Hefen. Unter anderem erklärt der starke Rückgang der bakteriellen Keimnachweise (zw. 47 und 73%) aus dem Harntrakt nach Einführung der geschlossenen Drainagesysteme auch das relativ starke Auftreten von Candida in unserer Untersuchung als der am häufigsten nachgewiesene Erreger im Gesamtergebnis.

Tabelle 38 Veränderung der Untersuchungsergebnisse zwischen den Patienten mit halboffenen- und denjenigen mit geschlossenen Drainagesystemen			
Befunde n= 296	Einfachnachweise aus halboffenen- geschlossenen Syst. n= 127 (100%) n= 169 (100%)		Veränderung in %
Bakterielle Erreger	40,1%	20,7%	↓ 48,4%
- gram-pos. Erreger	22,0%	11,8%	↓ 46,4%
- gram-neg. Erreger	18,1%	8,9%	↓ 50,8%
Candida alb.	11,0%	14,2%	↑ 29,1%
Ohne Wachstum	48,8%	65,1%	↑ 33,4%

Bei den Untersuchungen aus halboffenen Drainagesystemen ist Candida nach den Enterokokken und Coli der am dritthäufigsten nachgewiesene Erreger, während Candida nach Einführung der geschlos-

senen Systeme (bei annähernd gleicher Nachweishäufigkeit pro Patient) die mit weitem Abstand am häufigsten nachgewiesene Spezies bildet.

Die Anzahl der Patienten mit mindestens einmal positivem Erregerbefund im Harn nimmt von 48,5% (halboffene Systeme) auf 38,1% (geschlossene Systeme) ab. Dies bedeutet eine Abnahme von 21,7%.

Die Patienten mit Erregernachweis aus halboffenen Drainagesystemen haben im Verlauf eine durchschnittliche Besiedlung mit 2,0 Keimspezies, diejenigen mit Erregernachweis aus geschlossenen Systemen mit durchschnittlich 1,3 Spezies.

Nach diesen Ergebnissen muß die Forderung nach geschlossenen Urindrainagesystemen zur Verminderung nosokomialer Harnwegsinfektionen uneingeschränkt unterstützt werden (37,38,39,129, 134 u.a.)

Dabei darf aber die Aseptik beim Legen und der Pflege des Katheters nicht vernachlässigt werden, da das geschlossene System lediglich eine sekundäre Besiedlung des Drainagesystems weitgehend zu verhindern vermag, das Risiko der Keimverschleppung während der Katheterisierung selbst aber nicht beeinflusst. Ebenfalls nicht beeinflusst wird die Keimascension durch den Meatus urethrae zwischen Katheter und Urethralschleimhaut. Deshalb ist eine sorgfältige Katheterpflege wichtig. Die Desinfektion des Meatus selbst ist jedoch nicht unumstritten. Britt (18) zeigte, daß durch diese Maßnahme die Häufigkeit der katheterinduzierten Harnwegsinfektionen nicht abnahm, sondern sogar anstieg. Bei Punktionen des geschlossenen Drainagesystems ist auf höchste Aseptik Wert zu legen, um eine Kontamination des Systems weitgehend zu vermeiden. (20,22,32,35,44,134)

Für die beiden Stationsteile (rein und unrein) ergeben sich signifikante Unterschiede in der Besiedlungshäufigkeit für die Gruppen 'Candida' und 'gram-negative Keime' ($2p \leq 0,05$). Beide Erregergruppen wurden häufiger auf dem unreinen Teil der Wachstation nachgewiesen. Wir führen dies einmal auf die um durchschnittlich um 7,3 Tage längere Liegezeit, zum anderen auf die ebenfalls deutlich längere antimikrobielle Therapiedauer zurück.

Ein Erregerwechsel ist bei 27 Patienten (14,7%) zu beobachten gewesen. Von den 66 Patienten, die mit einem halboffenen Drainagesystem versorgt wurden, machten 17 (25,8%) und von den 118 Patienten mit geschlossenem Drainagesystem 10 (8,5%) einen Erregerwechsel durch. Die Art und der Zeitpunkt dieser Erregerwechsel geht aus den Tabellen 21 und 22 hervor.

Die Untersuchung des Erregerwachstums in Abhängigkeit von der gewählten Antibiotikaprophylaxe ergibt teilweise signifikante Unterschiede.

In der Gruppe der mit Ampicillin/Oxacillin/Tobramycin behandelten Patienten werden signifikant häufig Befunde 'Ohne Wachstum' erhoben ($2p \leq 0,05$).

In der Gruppe der Patienten, die mit Cephalosporinen behandelt wurden, werden Enterokokken signifikant häufig zur Anzüchtung gebracht ($2p \leq 0,05$).

Bei denjenigen Patienten, die keine antimikrobielle Prophylaxe erhielten, wurde der Befund 'Staphylokokkus epidermidis' signifikant häufig ($2p \leq 0,05$) und der Befund 'Ohne Wachstum' signifikant selten erhoben ($2p \leq 0,05$).

Für die Hefen ergibt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Nachweishäufigkeit in einer der untersuchten Gruppen ($2p \geq 0,05$). In der Gruppe 'Ohne Prophylaxe' werden Hefen allerdings deutlich seltener beobachtet als in den Gruppen mit antibiotischer Prophylaxe. Eine Ausnahme bildet da lediglich die Gruppe der mit Cephalosporinen behandelten Patienten.

Zusammenfassung

In einem zehnmonatigen Beobachtungszeitraum wurden auf einer chirurgischen Wachstation 184 Patienten, welche die vor Beginn der Studie festgelegten Kriterien einer mindestens fünftägigen Liegezeit einschließlich dreier bakteriologischer Untersuchungen und der dazugehörenden klinischen Verlaufsbeobachtungen erfüllten, hinsichtlich einer Infektion des Urogenitaltraktes untersucht.

Unter den gefundenen Erregern dominieren die Sprosspilze vom Soortyp. Die bakteriellen Erreger zeigen die aus anderen Studien gewohnten Verteilungen: (in abnehmender Häufigkeit) Enterobacteriaceae > Enterokokken > Staphylokokkus epidermidis > Pseudomonas > Staphylokokkus aureus.

Das starke Auftreten von Candida führen wir einmal auf die bei den beobachteten Patienten großzügig durchgeführte Antibiotikaprophylaxe und -therapie zurück, zum anderen auf die relative Abnahme der bakteriellen Erreger nach der Einführung geschlossener Urindrainagesysteme. Von dieser hygienischen Maßnahme ließ sich Candida kaum beeinflussen, während die Rate der bakteriellen Besiedlungen zwischen 47% und 73% abnahmen. Darin sehen wir ein Indiz für eine vorwiegend endogene Besiedlung des Harntraktes mit Candida bei antibiotisch vorbehandelten Patienten.

Bei der Überprüfung verschiedener Patientenparameter hinsichtlich einer bevorzugten Besiedlung mit einer bestimmten Erregerart ergeben sich für das Geschlecht, Alter, den Aufnahmemodus, die Operationsarten und Komplikationen keine signifikanten Unterschiede.

Anders war es bei der Liegezeit, dem Verlauf und den untersuchten Begleitiden.

Nach einer Liegezeit von 21 Tagen steigt die Nachweishäufigkeit gram-negativer Erreger signifikant an.

Keimbefunde werden bei den während ihres Aufenthaltes auf der Wachstation verstorbenen Patienten hochsignifikant häufiger erhoben.

Tumorpatienten haben signifikant häufiger Besiedlungen des Urogenitaltraktes mit Candida aufzuweisen.

Mischkulturen werden, gegenüber geschlossenen Drainagesystemen, hochsignifikant häufiger aus halboffenen Systemen zur Anzüchtung

gebracht. Mischkulturen mit mehr als zwei Keimen werden überhaupt nur aus halboffenen Systemen nachgewiesen. Während die Anteile der Mono- und Mischkulturen aus geschlossenen Drainagesystemen im Verlauf annähernd konstant blieben, nahm der Anteil der Monokulturen aus halboffenen Systemen im Verlauf stetig ab. Naturgemäß umgekehrt verhielten sich die Anteile der Mischkulturen, die nach dem elften Liegetag aus halboffenen Systemen sogar häufiger als Monokulturen nachweisbar sind.

Im Vergleich der beiden Stationsteile (rein und unrein) werden die gram-negativen Keime und Candida (bei Einfachwertung) signifikant häufiger auf der unreinen Abteilung isoliert.

Das Erregerwachstum ist nach bzw. während einer Therapie mit den unterschiedlichen Antibiotikagruppen ebenfalls signifikant unterschiedlich.

Staphylokokkus epidermidis tritt signifikant häufiger in der Patientengruppe ohne Antibiotikaphylaxe auf.

Enterokokken werden signifikant vermehrt in der Gruppe der mit Cephalosporinen behandelten Patienten gefunden.

Der Befund 'Ohne Wachstum' wird signifikant häufiger in der mit der Kombination Ampicillin/Oxacillin/Tobramycin behandelten Patientengruppe erhoben. Dagegen ist dieser Befund in der Gruppe 'Ohne Prophylaxe' signifikant selten vertreten.

Die meisten Patienten wurden während ihres Aufenthaltes auf der Wachstation mit ein bis drei verschiedenen antimikrobiellen Präparaten behandelt. Bei knapp 29% der Patienten wurde ein einmal eingeschlagenes Therapieschema mindestens einmal gewechselt.

Literaturverzeichnis

- 1) Adam, D., Antibiotika: Allgemeines, Grundlagen und Antibiotikaübersicht, Hyg. Med. 7, 131-148, (1982)
- 2) Adam, D., Entstehung und Bekämpfung von Hospitalinfektionen Ursachen von Seiten der modernen Behandlung (außer Antibiotika), Mschr. Kinderheilkunde 125, 282-283, (1977)
- 3) Alexander, M., Erregerwechsel und seine Bedeutung im Krankenhaus, Zbl. Bakt. Hyg., 1. Abt. Orig., B 168, 18-36, (1979)
- 4) Alexander, M., Mogalle, R., Schwartz, J., Schulze, F., Erregerwandel der Infektionen seit 1958, MMW 118, 525-528, (1976)
- 5) Altemeier, W. A., Todd, J. C., Inge, W. W., Gram-neg. septicemia: A growing threat, Ann. Surg. 166, 530, (1967)
- 6) Ammedick, U., Konrad, R. M., Sandmann, W., die Beeinflussung der Stickstoffbilanz durch Infusionen differenter Mengen von Aminosäuren nach großen chirurgischen Eingriffen Infusionstherapie 3, 134, (1976)
- 7) Augustin, R., Seybold, G., Witzenhause, R., Hessler, M., Quantitative und qualitative bakterielle Untersuchungen an Blasenpunktat- u. Mittelstrahlurinen, Med. Welt 29, 1718, (1978)
- 8) Bartmann, K., Mischkultur, Mischinfekt und Mehrfachinfekt als Problem der diagnostischen Bakteriologie, Dtsch. Ärzteblatt 25, 1677, (1976)
- 9) Bauernfeind, A., Haupt, S., Erregerspektrum bei Bakteriurien männlicher und weiblicher Erwachsener, Urologe 11, 90, (1972)
- 10) Belohradsky, B. H., Marget, W., Entstehung und Bekämpfung von Hospitalinfektionen, Mschr. Kinderheilk. 125, 280-282, (1977)
- 11) Bennet, J. V., Brachmann, Ph. S., (Ed.) Hospital infections Little, Brown & Co.: Boston, (1979)
- 12) Bernander, S., Hambræus, A., Mürbäck, K. E., Nyström, B., Sundelöf, B. Relevance of hospital-associated infections in five Swedish Hospitals in November 1975, Scand. J. infect. Dis. 10, 66, (1978)
- 13) Black, W. A., Hutsch, L. A., Increasing sensitivity rates of urinary gram-negative bacilli to antimicrobials Ann. intern. Med. 59, 593, (1963)
- 14) Blouse, L., Kolonel, L., Efficacy of phage typing epidemiologically related Staphylokokkus epidermidis strains J. Clin. Mikrob. 2, 318, 321, (1975)
- 15) Bösenberg, H., Ritzerfeld, W., Mikrobiologisch-hygienische Erhebungen und Überlegungen zur Intensivtherapie Intensivbehandlung 4, Nr. 4, 145-153, (1979)
- 16) Braveny, I., Bakterielle Infektionen, Bildtafeln Thomae 109 6-12
- 17) Breunung, M., Die Harnwegsinfektionen, VEB G. Thieme (1974)

- 18) Britt, M., Persönliche Mitteilung an F. Daschner aus: Antibiotikaprophylaxe in der Intensivmedizin, Helv. Chir. Acta 45, 475, (1978)
- 19) Brühl, P., Dohrmann, R., Kanz, E., Die suprapubische Katheterdrainage der Harnblase in der Intensivmedizin, aus: Klinische Hygiene und Intensivtherapie-Patient, Just, O.H. (Hrsg.) Georg Thieme, Stuttgart, (1979)
- 20) Brühl, P., Harndrainage, Internationale Arbeitstagung Gravenbruch, Nov. 1980, Realismus in der Krankenhaushygiene
- 21) Brühl, P., Blasen-Infektionsprophylaxe durch suprapubische Katheterableitung, Med. Mitt. (Melsungen) 51, Suppl. 3, 9-11, (1977)
- 22) Brühl, P., Katheterismus und Katheterdrainage der Harnblase: Zum Problem der Katheterhygiene und geschlossenen Harnableitung, Klinikarzt 9, 343-353, (1980)
- 23) Brühl, P., Asepsis und Antisepsis in der Urologie- Gedanken zur klinischen Hygiene, Hyg. Med. 3, 144-154, (1978)
- 24) Brumfitt, W., Preventive Approches to chronic Disease Milbank mem. Fd. Quart. 47, No. 3, Part 2, (1969)
- 25) Bürger, H., Die Bedeutung von Hefen und Schimmelpilzen bei nosokomialen Infektionen, Hyg. Med. 7, 344-353, (1982)
- 26) Bush, I., Oskin, L., Winter, J., An eleven-year study of urinary bacterial cultures in a total in-patient hospital population J. Urol. Baltimore 94, 168, (1965)
- 27) Chemotherapie-Telegramm/A.T.J., Resistenzsituationen; Arzneimittelinformationsdienst Berlin, Urologe B19, 177-178, (1979)
- 28) Coburn, W.A., Rutherford, R.N., Short term use of oxyphen-butazone in the postpartum period, Obstet. Gynec. 28, 484, (1966)
- 29) Daschner, F., Krankenhausinfektionen in einem Universitätsklinikum, Prospektive Analyse von 39802 Patienten, DMW 106, 101-105, Nr. 4, (1981)
- 30) Daschner, F., Patientenorientierte Krankenhaushygiene Infection 8, Suppl. 3, 243-247, (1980)
- 31) Daschner, F., Stellungnahme zur pathogenetischen Einstufung von Staphylokokkus epidermidis und einer kanadischen Studie von F.A. Forse in der Medical Tribune 8, Febr. (1980)
- 32) Daschner, F., Infektionswege in der Intensivmedizin Hyg. Med. 2, 197, (1977)
- 33) Daschner, F., Antibiotikaprophylaxe in der Intensivmedizin Helv. Chir. Acta. 45, 475-481, (1978)
- 34) Daschner, F., Epidemiologie krankenhauserworbener Harnwegsinfektionen, MMW 121, Nr. 42, 1359-1361, (1979)
- 35) Daschner, F., Maßnahmen zur Verhütung krankenhauserworbener Harnwegsinfektionen - Lokalantibiotika: ja oder nein? MMW 120, 1081-1084, (1978)
- 36) Daschner, F., Nosokomiale Infektionen, Med. Klin. 70, 1065, (1975)

- 37) Daschner, F., Epidemiologie krankenhauserworbener Infektionen in der Chirurgie, MMW 121, 1497-1500, (1979)
- 38) Daschner, F., Prioritäten in der Infektionsprophylaxe auf Intensivstationen, Infection 6, Suppl. 2, 182-186, (1978)
- 39) Dietzel, W., Prioritäten in der Infektionsprophylaxe auf Intensivstationen, 2.: Pflegerische Maßnahmen Infection 6, Suppl. 2, 187-189, (1978)
- 40) Dohrmann, R., Kanz, E., Der hygienische Aussagewert bakteriologischer Umgebungsuntersuchungen in chirurgischen Kliniken Der Chirurg 49, 189-193, (1978)
- 41) Dreischulte, B., Mayer, K.H., Die homologe Antikörper-Therapie bei chirurgischen Patienten, Med. Welt. 22, 1320, (1971)
- 42) Du Pont, H.L., Spink, W.W., Infections due to gram-negative organisms: an analysis of 860 patients with bacteremia at the University of Minnesota Medical Center, Medicine (Baltimore) 48, 307, (1969)
- 43) Estelmann, W., Wundödemprophylaxe bei geburtshilflich-gynäkologischen Eingriffen, Ther.d.Gegenw. 103, 802, (1964)
- 44) Exner, M., Glaß, U., Brands, W., Brühl, P., Hygienische und klinische Aspekte zur Qualitätsbeurteilung geschlossener Harnableitungssysteme, Das Krankenhaus 7, Juli (1980)
- 45) Forse, R.A., Surgery 86, No. 3, 507-514, (1979)
- 46) Fowler, J.E., Stamey, T., Studies of introital colonisation in women with recurrent urinary infections J.Urol. 117, 472-476, (1977)
- 47) Fuchs, T., Symposium über Diagnostik und Therapie bakterieller Infektionen im Harnwegsbereich, Korfu 27, (1978)
- 48) Garibaldi, R.A., Burke, J.P., Dickmann, M.L., Smith, C.B., Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization, New. Engl. J. Med. 291, 215, (1974)
- 49) Gierhake, F.W., Postoperative Wundheilungsstörungen Springer Berlin, Heidelberg, (1970)
- 50) Gierhake, F.W., Heide, K., Schwick, H.G., Immunologie chirurgischer Patienten, Therapiewoche 23, 1931, (1973)
- 51) Gierhake, F.W., Johannsen, R., Stöcker, R., Rickmeyer, L., Ebert, K.P., Meyer-Hoepfel, W. und J., Immunsuppressive Wirkungen bei Operationen und Möglichkeiten ihrer Begrenzung Immun-Infekt. 3, 1116, (1975)
- 52) Gierhake, F.W., Infektion u. Aseptik, Immun.-Infekt. 2, 95, (1974)
- 53) Gröschel, D., Das Infektionsrisiko, Hyg. Med. 4, 123-127, (1979)
- 54) Grün, L., Entwicklung und Stand der Infektionen im Krankenhaus, Arch. Hyg. 154, 181, (1970)
- 55) Grüneberg, R., Persönliche Mitteilung an B. Hovelius, J. of Urology 122, 645-647, (1979)
- 56) Grumbach, A., Kikuth, W., Die Infektionskrankheiten des Menschen und seine Erreger, 2. Aufl. G. Thieme, Stuttgart (1969)

- 57) Gsell, O., Epidemiologie der Infektionskrankheiten seit Anwendung der Antibiotika, Antibiot.et.Chemoth. 14,1-51,(1968)
- 58) Gundermann, K., Hygiene im modernen Krankenhaus Med.Welt 22,1441,(1971)
- 59) Haldorson, A.M., Keys, T.F., Maker, M., Opitz, J.L., Nonvalue of Neomycin instillation after intermittent urinary catheterization, 17th ICAC (Abstract Nr.111) October (1977)
- 60) Hamory, B.H., Wenzel, R.P., Hospital-assoziiated Candiduria: Predisposing Factors and Review of the Literature J.Urology 120,444-448,(1978)
- 61) Hantschke, D., Olbricht, J., Häufigkeit des Sprosspilznachweises im Urin in Abhängigkeit von der Sprosspilzkeimzahl im Stuhl bei antimikrobiell und nicht antimikrobiell behandelten Kindern, Mykosen 19,193,(1976)
- 62) Hartwig, W., Ernährung des Patienten im Stress Zbl.Chir.99,577,(1974)
- 63) Hedell, G., Mitchell, A., Evaluation and application of an improved bacteriocin typing method for Klebsiella aerog., J.Clin.Path., 31,16-21,(1978)
- 64) Hirsch, H.A., Niehues, U., Dekker, K., Marget, W., Nosokomiale Infektionen, Erfassung und Kontrolle in einer gynäkolog.- geburtshilf.Klinik, DMW 104,559,(1979)
- 65) Hoveliuss, B., Mardh, P.A., Bygren, P., Urinary tract infections caused by Staphylokokkus saprophyticus: Recurrences and Complications, J.Urol.122,645-647,(1979)
- 66) Humphrey, J.H., White, R.G., Immunology of students of medicine 3rd. ed., F.A.Davis, Philadelphia (1970)
- 67) Kanz, E., Therapeutische und pflegerische Techniken in der Sicht des Hygienikers, Therapiewoche 23,4815,(1973)
- 68) Kass, E.H., Schneidermann, L.J., Entry of bacteria into the urinary tracts of patients with inlying catheters N.Engl.J.Med.256,(1957)
- 69) Kass, E.H., Bacteriuria and diagnosis of infections of the urinary tract, Arch.Intern.Med.100,709,(1957)
- 70) Kass, E.H., Asymptomatic infections of the urinary tract Trans.Ass.Amer.Phycns.69,56,(1956)
- 71) Keresteci, A.G., Leers, W.D., Indwelling catheter infection Can.Med.Assoc.J.109,711,(1973)
- 72) Kienitz, M., Die Pyelonephritis, G.Thieme, Stuttgart (1966)
- 73) Knothe, H., Sietzen, W., Bakteriologische Untersuchungen bei ambulanten Patienten, Infection 4,11,(1976)
- 74) Knothe, H., Keimwandel unter Chemotherapie MMW 118,Nr.17,521-524,(1976)
- 75) Kolb, R., Rotter, M., Epidemiologie der Harnwegsinfektionen bei dauerkatheterisierten Patienten einer Intensivbehandlungsstation, Anästhesist (Berlin) 22,239,(1973)

- 76) Krassowski, W., Probleme bei Harnwegsinfektionen
Diss.FU-Berlin (1971)
- 77) Krause, W., Matheis, H., Wulf, K., Experimentelle Fungämie und Fungurie durch orale Verabreichung großer Mengen *Candida albicans* beim gesunden Menschen (Selbstversuch)
Arzneimittel Forsch. 19, 85, (1969)
- 78) Kult, J., Treutlein, E., Dragoun, G.P., Heidland, A., Bedeutung der postoperativen parenteralen Ernährung - gemessen an nieder- und hochmolekularen Plasmaproteinen
Infusionstherapie 2, 313, (1975)
- 79) Kunin, C.N., Detection, prevention and treatment of urinary tract infections, Lea and Febinger, Philadelphia (1972)
(2nd. Ed. 1974)
- 80) Lange, H., Probleme bei Harnwegsinfektionen
Diss.FU-Berlin (1982)
- 81) Lebeck, G., Epidemiological investigations of R-Factors in man and animals in Switzerland, in: Bacterial Plasmids and Antibiotic Resistance, Av.Czechoslovak Med.Press, Prag (1972)
- 82) Lebeck, G., Antibiotika-Resistenz, Lab.Med. 3, 136-142, (1979)
- 83) Legler, F., Überlegungen zur Indikation einer prä- und postoperativen Chemoprophylaxe, Therapiewo. 28, 3574-3481, (1978)
- 84) Legler, F., Keimresistenz: Befundvergleiche
Arzt.Prax. 7, 154-155, (1978)
- 85) Legler, F., Bracharz, H., Zur Frage des Einflusses der Oxyphenbutazon-Therapie auf den Penicillin-Blutspiegel beim Menschen, Med.Welt (N.F.) 19, 1253, (1968)
- 86) Legler, F., Bracharz, H., Untersuchungen zur Frage des Einflusses der Oxyphenbutazon-Therapie auf den Streptomycin- und Tetracyclin-Blutspiegel beim Menschen
Med.Welt (N.F.) 20, 2378, (1969)
- 87) Lesage, D., Mecanisme Biochimique de la Resistance aux Antibiotiques, Presse Med. 77, 910, (1969)
- 88) Lindenschmidt, Th.O., Erdmann, K., Die Bedeutung des Antikörpermangelsyndroms für die Chirurgie
Langenbeck's Arch.Klin.Chir. 299, 244, (1962)
- 89) Lindsey, J.O., Martin, W.T., Sonnenwirth, A.C., Bennet, J.V., An outbreak of nosokomial *Proteus rettgeri* urinary tract infections, Am.J.Epidemiol. 103, 261, (1976)
- 90) Linzenmeier, G., Die Resistenzbestimmung
Therapiewo. 27, 8898-8903, (1977)
- 91) Lison, A.E., Seibt, H., Losse, H., Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung der Bakteriurie, Med.Welt 26, 1726, (1975)
- 92) Lison, A.E., Loase, H., Pyelonephritis, Urolog.A 20, 19-24, (1981)
- 93) Lode, H., Siegenthaler, W., Klinische Antibiotikatherapie
Hyg.Med. 6, 304-305, (1981)
- 94) Marget, W., Behandlung der Harnwegsinfektion im Kindesalter
Med.Klin. 67, 1168, (1972)

- 95) Marrie, T.J., Major, H., Gurwith, M., et al., Prolonged outbreak of nosokomial tract infection with a single strain of *Pseudomonas aeruginosa*, C.M.A. Journal 119, 593, (1978)
- 96) Martin, G.M., Bookjian, E.N., Bacteriuria prevention after indwelling urinary catheterization, Arch.Int.Med. 110, 703, (1962)
- 97) Mebel, M., Engel, D., Zbl.Gynäk. 99, 784, (1977)
- 98) Müller, R., Bekämpfung nosokomialer Infektionen: Händedesinfektion, Monatsschr.Kinderheilk. 125, 302-304, (1977)
- 99) National Nosokomial Infections Study Report - Center of Disease Control U.S. Dept.of Health, Education and Welfare Third Quater, (1972), p.8, issued August (1973)
- 100) National Nosokomial Infections Study Report - Center of Disease Control U.S. Dept.of Health, Education and Welfare 1, (1978)
- 101) Naumann, P., Harnwegsinfekte: Pathogenese, Diagnose, Therapie Urologe A 20, 3-9, (1981)
- 102) Naumann, P., Anwarter, W., Klinisch-bakteriologische Probleme in der Intensivpflege, V.Dtsch.Ges.Inn.Med. 74, 375, (1968)
- 103) O'Brien, T., Acar, J., International comparison of prevalence of resistance to antibiotics, J.Am.Med.Assoc. 239, 15-18, (1978)
- 104) Paul Ehrlich Gesellschaft, Empfindlichkeit klinischer Isolate einiger Enterobacteriaceae sowie von *Pseudomonas*, *Staph.aureus* und *Streptokokkus faecalis* gegenüber Chemotherapeutika, Infection 6, 35, (1978)
- 105) Pensel, W., Gofferje, H., Klinische Erfahrungen mit TPE 1800 Bilanzierte Ernährung in der Therapie, 2.Int.Symp.Erlangen (1976)
- 106) Pichler, H., Über Antibiotikaprophylaxe b.Intensivpatienten Wien.Klin.Wschr. 88, Suppl.52, (1976)
- 107) Polk, H.C., Stone, H.H. (Hrsg.), Hospital-acquired infections in surgery, University Park Press, Baltimore, (1977)
- 108) Popelier, G., Sion, H., Spektrum der Empfindlichkeit von Harnbakterien, Urologe B 18, 14-17, (1978)
- 109) Richtlinien zur Erkennung und Erfassung nosokomialer Infektionen, Hyg.Med. 2, 18, (1977)
- 110) Riley, H., Hospital-associated infections Ped.Clin.North.Am. 16, 701-734, (1969)
- 111) Ringelmann, R., Bredt, W., Wandel des Erregerspektrums bei Harnwegsinfektionen, Internist 19, 175, (1978)
- 112) Ritz, E., Riedasch, G., Der rezidivierende Harnwegsinfekt MMW 121, 969-970, (1979)
- 113) Ritzerfeld, W., Nachweis und Resistenzsituationen der Erreger von Harnwegsinfektionen im Jahre 1977, Urologe B 18 219, (1978)
- 114) Rosin, H., Königshausen, T., Diagnostik und aktuelle Antibiotikatherapie bei Harnwegsinfektionen, Urologe A 20 14-18, (1981)

- 115) Rosin, H., Erregerspektrum und Antibiotika in der Intensivmedizin, Int.-behandl. 4, Nr. 4, 154-160, (1979)
- 116) Rotter, M., Wagenbichler, P., Über die Änderung der Keimzahl im Harn bei Zimmertemperatur, Wien. Klin. Wschr. 83, 170, (1971)
- 117) Rotter, M., Bacteriological data and their effect of the incidence of infections In: Proven and unproven methods in hospital infection control, Proc. int. Workshop (Hrsg. F. Daschner) G. Fischer Verlag, Stuttgart, (1978)
- 118) Sachs, L., Angewandte Statistik, 4. Aufl., Springer, (1974)
- 119) Schaberg, D. R., Weinstein, R. A., Stamm, W. E., J. Infekt. Diss., 133, 363, (1976)
- 120) Scheckler, W. E., Nosocomial infections in a community hospital, 1972 through 1976, Arch. Int. Med. 138, 1792, (1978)
- 121) Schellerer, W., Wagner, W., Beeinflussung eines Antikörpers durch nutritive Maßnahmen, Infusionstherapie 3, 354, (1976)
- 122) Schönebeck, J., Studies on candida infection of the urinary tract and on the antimycotic drug 5-Fluorocystostinsine Scand. J. Urol. Nephrol., Suppl. 11, (1972)
- 123) Seeliger, H. P. R., Schröter, G., Epidemiologische Untersuchungen zur Sprosspilzsepsis bei Patienten mit Venen-Dauerkatheter, Zbl. Bakt. I Abt. Orig. A 225, 364, (1973)
- 124) Seneca, H., Longo, F., Peer, P., Candida pyelonephritis and candiduria: The clinical significance of candida albicans in urine cultures, J. Urol. 100, 266, (1968)
- 125) Sietzen, W., Harnwegsinfektionen - Mikrobiologische Aspekte Hyg. Med. 3, 166-168, (1978)
- 126) Sirch, W., Hospitalinfektionen: Verhütung, Kontrolle und Bekämpfung - Erfahrungen mit der Institutionalisierung der Richtlinien des Bundesgesundheitsamtes anhand einer Pilotstudie von: Marget, Daschner, Hirsch, Müller und Mitarbeit von: Niehues, Zänker, Frese, André und Weber Urban und Schwarzenberg, München (1980)
- 127) Spitzzy, K. H., Fortschritte in der Therapie mit beta-Laktam-Antibiotika, Infection 7, Suppl. 1, 7, (1979)
- 128) Stamey, T., Sexton, C., The role of vaginal colonization with Enterobacteriaceae in recurrent urinary infections J. Urol. 117, 472-476, (1977)
- 129) Stamm, W. E., Guidelines for prevention of catheter-associated urinary tract infections, Am. Int. Med. 82, 386-390, (1975)
- 130) Stamm, W. E., Martin, St. M., Bennet, J. V., Epidemiology of nosocomial infections due to gram-negative bacilli: Aspects relevant to development and use of vaccines J. Infect. Dis. 136, Suppl., 151, (1977)
- 131) Stille, W., Infektionsproblematik in der Intensivstation Infection 6, Suppl. 2, 194-196, (1978)
- 132) Stone, H. H., Kolb, L. D., Camilla, A., Currie, R. N., Geheber, C. E., Cuzzell, J. Z., Candida sepsis, Ann. Surg. 179, 697, (1974)

- 133) Straffon, R., King, J., Diagnostic urology, NY Hoeber med.Div. 315-324, (1964)
- 134) Weber, L., Daschner, F., Geschlossene Urindrainagesysteme und Einmalkathetersets - wichtige Hilfsmittel zur Verhütung von krankenhauserworbenen Harnwegsinfektionen Hyg.Med.3, 156-159, (1978)
- 135) Weihrauch, T.R., Aktuelle Antibiotikatherapie Hyg.Med.6, 293-303, (1981)
- 136) Westwood, J., Mitchel, M., Legacé, S., Hospital sanitätion Appl.Microb.21, 693, (1971)
- 137) Wieland, W., Hofstetter, A., Mellin, H.E., Infektionsgefährdung bei Harnableitungen mittels suprapubischem und transurethralem Katheter, Notabene medici 7, 50-52, (1977)
- 138) Winston, B., Sidell, J., Hairston, H., Young, L., Antimicrobial therapy of septicemia due to Klebsiella pneumoniae in neutropenic rats, J.Infect.Dis.139, 377-388, (1979)
- 139) Wysocki, S., Chemotherapie zur Infektionsprophylaxe Kongressbericht Jahrestagung 1974 der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Wiederbelebung, E.Rügheimer Perimed Verlag, Erlangen, 402, (1975)

Anlage 2

Datum	Material	Nr.:	Keime	Azlocillin	01	Mezlocillin	02	Ampicillin	03	Oxacillin	04	Penicillin	05	Cefoxitin	11	Cefotaxim	12	Cefuroxim	13	Cefamandol	14	Gentamycin	21	Tobramycin	22	Amikacin	23	Tetracyclin	31	TMP/SMZ	51	Metronidazol	71	Nalidixins.	81
1.Tag																																			
3.Tag																																			
5.Tag																																			
8.Tag																																			
11.Tag																																			
15.Tag																																			
20.Tag																																			

2=empfindlich, 1=mäßig empfindlich, 0=nicht empfindlich

Anlage 3[illegible]

Anlage 4		KEIM				
Lfd. Nr.:	Zeit	Ort	Abnahme art	Menge	Misch flora	
01						Azlocillin
02						Mezlocillin
03						Ampicillin
04						Oxacillin
05						Penicillin
11						Cefoxitin
12						Cefotaxim
13						Cefuroxim
14						Cefamandol
21						Gentamycin
22						Tobramycin
23						Amikacin
31						Tetracyclin
51						TMP/SMZ
71						Metronidazol
81						Nalidixins.

Danksagung

Für die freundliche Überlassung des Themas und die fachliche Unterstützung während der Durchführung der Arbeit danke ich der Direktorin der Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums Charlottenburg der FU-Berlin Frau Professor Dr.med.Meta Alexander.

Herrn Dr.med.B.Henze (Direktor des MUA II) und seinem Team der Varia danke ich für die Durchführung der bakteriologischen Untersuchungen und die freundliche Aufnahme während einer Famulatur.

Herrn Professor Dr.med.E.S.Bücherl (Direktor der Chirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums Charlottenburg der FU-Berlin) und seinem Team der Wachstation danke ich für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung des praktischen Teils der Studie.

Herrn Dr. Thomas danke ich für die Beratung in den statistischen Fragen dieser Arbeit.

Vita

- 22.05.54 Geburt als Sohn des wissenschaftlichen Assistenten Dr.med.Heinz Joachim Pettenkofer und der Adelheid Pettenkofer in Berlin-Schmargendorf.
- 1960 bis
Dez. '74 Besuch der Lans-Schule in Berlin-Dahlem, der Reinhold Schneider-Schule in Freiburg i.Br., des Gymnasium Steglitz und der Lilienthal-Oberschule in Berlin-Lichterfelde.
- SS 1975- Studium der Physik und Mathematik an der
SS 1976 Freien Universität Berlin.
- WS 76/77 Beginn des Studiums der Humanmedizin in Berlin
- Aug. '78 Physikum
- Aug. '79 Erster Abschnitt des Staatsexamens
- Aug. '81 Zweiter Abschnitt des Staatsexamens
- Okt. '81 Praktisches Jahr
bis
Sept.'82 Innere Medizin: Prof. Hochrein (RVK)
Chirurgie: Prof. Weber (RVK)
Gynäkologie: Prof. Boschann (RVK)
- Nov. '82 Dritter Abschnitt des Staatsexamens und
Approbation als Arzt
- Mai 1983 Aufnahme der Tätigkeit als Assistenzarzt
im Krankenhaus Zehlendorf, ört.Ber.Heckeshorn.

